Nr 3 15 stycznia 1939 Rok XVIII

POLSKA GAZETA LEKARSKA

Prace oryginalne

Prof. dr Zdzisław GORECKI Warszawa

Przetwory złota, tiosiarczan sodu oraz zakwaszenie ustroju w leczeniu chorób stawowych

Z I Kliniki Chorób Wewnętrznych U. J. P. w Warszawie

Wiadomości nasze o istocie chorób stawowych stale się bogacą, należy jednak przyznać, że poważne są jeszcze luki, dlatego też i podział chorób stawowych nie jest jeszcze ostatecznie ustalony. Polski Związek Zwalczania Gośćca przyjął podział podany przez prof. Witołda O r ł o w s k i e g o (IX. Zjazd Internistów Polskich, 1931). Nie będę na tym miejscu poruszać rozpoznawania różnicowego chorób stawowych, pragnę jedynie, na zasadzie wyżej wspomnianego podziału (co ułatwi i wyjaśni czytelnikom wątpliwości co do wskazań) krótko podać parę uwag praktycznych dotyczących leczenia, które od paru lat przeprowadzamy w naszej klinice. Nie będę tu też przedstawiać liczbowych zestawień, gdyż, moim zdaniem, są one w tych przypadkach niemiarodajne i to nie tylko dlatego, że statystyka wymaga ogromnych liczb porównawczych i mniej więcej jednakowych w każdej grupie porównywanej, co w naszych warunkach pracy jest trudne do uzyskania, mimo sporego materiału spostrzeganego, ale i dlatego, że przebieg chorób stawowych przewlekłych lub podostrych już sam w sobie bywa kapryśny i często powracający, a leczenie tych chorób, jeżeli nie chodzi o choroby stawów wywołane przez jednolity i znany zarazek (gonokok, prątek gruźlicy, krętek blady), musi być dostosowane znacznie bardziej do organizmu chorego, niż do choroby i często bywa leczeniem złożonym, co uniemożliwia miarodajne zestawienie wyników.

Jak wyżej wspomniałem, nie będę mówić o leczeniu ostrego przebiegu chorób stawowych, a z podostrych i przewlekłych omówię jedynie leczenie: 1) wtórnego gośćca stawowego, 2) pierwotnego gośćca stawowego i 3) tzw. postacie *arthroso-arthritis*. Nie kreślę tu też całego skarbca leczniczego, znanego czytelnikom choćby z podręczników, lecz ograniczę się do uwag w stosowaniu leków, wymienionych w nagłówku niniejszego artykułu.

Uwagi moje są oparte na leczeniu przeprowadzanym na materiale naszej kliniki od szeregu lat.

1. Obserwacje działania *preparatów złota* są następujące. Jako preparat stosowaliśmy prawie bez wyjątku allochryzynę Lumière'a. Wybór mój padł na ten przetwór ze względu na możność wstrzykiwania go domięśniowo, co ułatwia przeprowadzanie leczenia i pozwala na uniknięcie drogi dożylnej a zatem chroni od nieprzewidzianych ostrych wstrząsów, o które tak łatwo przy wstrzykiwaniu jakiegokolwiek leku bezpośrednio do krwiobiegu. Dawki przez nas stosowane były małe, leczenie rozpoczynaliśmy od 0,05 lub mniej na dawkę, powtarzając ją co 3, 4 lub 5 dni. Dopiero po 4—6 wstrzykiwaniach 0,05 dochodziliśmy powiększając do 0,075, a potem do 0,1 g i na tej dawce przeważnie pozostawaliśmy. Oczywiście ścisła kontrola moczu na obecność białka, krwinek i wałeczków jest niezbędna, gdyż pojawienie się ich, na równi z zaburzeniami jelitowymi, stanowi przeciwwskazanie do stosowania przetworów złota. Leczenie trwa parę tygodni (4—6—8). Sądzę, że dalsze stosowanie preparatów złota w przypadkach niepodatnych rzadko przynosi poprawę, i nawet nie można powiedzieć, czy poprawa była wywołana przez złoto, natomiast przy dłuższym stosowaniu tego przetworu musimy się liczyć z tym, że niebezpieczeństwo niepożądanych powikłań pozłotowych tym łatwiej może wystąpić. W ten sposób postępując, widziałem tylko dwa razy odczyny pozłotowe, które wystąpiły przy dalszym stosowaniu złota po opuszczeniu Kliniki: w jednym z nich leczenie, wbrew zaleceniom, było przeciągnięte poza trzy miesiące bez kontroli, w drugim zaś przypadku powikłania wystąpiły w drugim miesiącu pod postacią zmian na skórze i zmian w moczu; chorą przywieziono do Kliniki, gdzie objawy te ustąpiły.

Korzystne wyniki leczenia przetworami złota zbyt są znane, nie chcę ich tu opisywać, z drugiej strony jednak muszę nadmienić, że leczenie często zawodzi a nawet bywają pogorszenia stanu. Przystępując do leczenia złotem musimy być na to przygotowani i uprzedzić chorego o tym. Brak poprawy po złocie nie powinien jednak być przyczyną zniechęcenia do tego sposobu leczenia, gdyż nie ma leku bezwzględnie pewnego w gośćcowych sprawach stawowych, przebiegających nie ostro i osobnicze oddziaływanie chorych jest bardzo różne. Nie należy jednak także forsować tego leczenia.

Chciałbym tu wspomnieć jeszcze o jednej korzyści, jaka daje leczenie złotem: a mianowicie, jak wiadomo, u tych chorych często, i słusznie, rozpoczynamy leczenie od preparatów salicylowych, które zawsze są najpotężniejszym lekiem w sprawach gośćcowych, choć skuteczność ich jest mniejsza w pierwotnym gośćcu przewlekłym. Nieraz jednak zdarza się, że to leczenie nawet we wtórnie przewlekłym gośćcu nie daje wyników lub daje bardzo małą poprawę. Otóż wielokrotnie przekonałem się, że w razie gdy nie pomaga salicyl, zastosowanie leczenia preparatami złota nie tylko daje bezpośrednie korzyści, ale nawet w razie bezskuteczności lub nawet *zaostrzenia* choroby, niejako uczula na preparaty salicylowe tak, że powtórne leczenie salicylem daje wyraźną poprawę. Dlatego w leczeniu chorób gośćcowych rozpoczynamy leczenie salicylem, w razie niedostatecznej poprawy lub braku jej przystępujemy do stosowania złota. W razie nowego zawodu raz jeszcze powracamy do salicylu, stosując go zawsze po 5—10 i więcej gramów dziennie, w dawkach frakcyjnych z większą ilością płynów, zawsze po jedzeniu (nie na pusty żołądek), z dodatkiem sody. Podobnie chętnie stosujemy też piramidon w dawkach 1—2 i więcej gramów dziennie. Agranulocytozy nie stwierdzaliśmy.

2. Stosowanie *siarki* w chorobach stawów ma już pewną tradycję. Najczęściej stosowano ją i stosuje się jako kąpiel mineralną, a muszę tu podkreślić, że nasze zdroje (Lubień Wielki, Inowrocław, Busk, Niemirów i in.) nie ustępują zagranicznym w swej mocy i skuteczności. Obok kąpieli siarczanych, od czasów przedwojennych, wstrzykuje się siarkę w oliwie lub w postaci koloidalnej. Pomijając teoretyczne wywody, według których chodzi tu o wzbogacenie siarką ustroju, a zwłaszcza chrząstek stawowych, muszę podkreślić, że działanie jej tak często skuteczne, jest raczej działaniem bodźcowym lub wstrząsowym. Za tym przemawia fakt gorączkowych, ogniskowych i miejscowych odczynów, a wydaje mi się też, że ilości siarki, tą drogą doprowadzane, są zbyt małe, by mogły naprawdę zaważyć w gospodarce ustroju (kilka lub kilkanaście miligramów). Opierając się jednak na tradycyjnie dobrych wynikach ze stosowania siarki w chorobach stawowych, chciałem wprowadzić ją do ustroju w większych dawkach. Wprowadzanie doustne nieorganicznej siarki (utlenionej: siarczany i nieutlenionej: siarka oczyszczona), nie zdawało mi się wiele obiecującym sposobem leczenia, wchłaniają się bowiem trudno i wywołują rozwolnienie stolca, dlatego przeprowadziłem w Klinice próbę stosowania siarki przez wstrzykiwania dożylne, stosując 5—10—20% roztwory (powinny być całkiem przejrzyste) tiosiarczanu sodu ($Na_2S_2O_3$). Wstrzykiwań dokonywaliśmy początkowo co drugi dzień, a potem codziennie w dawkach wzrastających od 10—20 cm³, tj. od 0,5—4,0 g na dawkę, postępując za każdym razem o 0,5 g. Przekonaliśmy się, że wstrzykiwania te są znoszone zupełnie dobrze, bez żadnych odczynów ogólnych (lub bardzo rzadko), a najczęściej i bez odczynów miejscowych. Tu wspomnę, że wstrzykiwania roztworów tiosiarczanu sodu są od dość dawna stosowane na podstawie badań K o p a c z e w s k i e g o, L u m i è r e'a i innych autorów francuskich, przy czym działanie tiosiarczanu sodu ma być odczulające. Stąd też L u m i è r e, a za nim i wielu lekarzy stosuje tiosiarczan sodu przede wszystkim we wstrząsach anafilaktycznych, anafilaktoidalnych, chorobie posocznicej a także w przypadkach chorób alergicznych, jak dychawica oskrzelowa, obrzęk Quinckego, pokrzywka i inne. Wobec faktu, że i gościec stawowy zapalny jest uważany obecnie przez znaczną część autorów jako choroba na-

tury alergicznej (na drobnoustroje i jady), przeto stosowanie tiosiarczanu sodu wydawało mi się tym bardziej wskazane. Pomijając przypisywane tiosiarczanowi sodu działanie odtruwające wobec kwasu pruskiego, tlenku węgla, soli metali ciężkich itd., wobec powyższych danych, nie tylko teoretycznych, ale i praktycznych, wydaje mi się raczej dziwne, że nie spotkałem się ze wzmianką w dostępnym mi piśmiennictwie o systematycznym stosowaniu wspomnianego związku siarki w chorobach stawowych (o czym wspomniałem na Zjeździe Przyr. i Lekarzy we Lwowie w 1937 r.).

Wobec częstego stosowania przez nas tiosiarczanu sodu we wstrzykiwaniach dożylnych w chorobach stawów i dychawicy oskrzelowej (gdzie wyniki bywają korzystne), dr L. Baraban dokonał z mojej inicjatywy w naszej Klinice szeregu badań porównawczych wpływu tiosiarczanu sodu, Gonokcyny Spiessa, Yochinolkazeiny Klawego na stan koloidowy osocza krwi (L. Baraban: Wpływ leków bodźcowych i wstrząsowych oraz tiosiarczanu sodu na odczyn skłaczania osocza krwi. — Medycyna. Nr 14. 1937). Należało oczekiwać wyraźnych różnic między lekami wstrząsowymi a tiosiarczanem sodu, który ma działać przeciwwstrząsowo, eukoloidowo. Badania dr Barabana nie wykazały oczekiwanej zasadniczej różnicy, sądzę przeto, że pod tym względem wstrzykiwania tiosiarczanu sodu działają raczej słabo bodźcowo a skuteczność ich, jako leku przeciwalergicznego, przypomina raczej postępowanie odczulające Besredki (minimalny „utajony" wstrząs chroni przed istotnym wstrząsem).

Jak z powyższego wynika, zarówno teoretyczne wywody, jak dotychczasowe stosowanie tiosiarczanu sodu przemawiało za użyciem tego leku zarówno w postaciach zapalnych chorób stawowych, jak i w postaciach zwyrodnieniowych *(arthrosis)* a tym bardziej w postaci *arthroso-arthritis*, a zatem w przypadkach powikłanych.

Leczenie to, przeprowadzane w naszej Klinice od 5 lat, dało korzystne wyniki, co skłania mnie do podania go do publicznej wiadomości. Muszę z góry zaznaczyć, że oczekiwanie jakiegoś *panaceum* w tiosiarczanie sodu nie da się usprawiedliwić. Lek ten według mego doświadczenia daje poprawy nieraz wybitne w wyżej wspomnianych przewlekłych i podostrych postaciach znanych z nawrotów zaostrzeń i długotrwałości; nie ustępuje leczeniu przetworami złota i innymi działającymi bodźcowo lub wstrząsowo, nie może jednak zastąpić przetworów salicylu i grupy antypiryny (piramidon) w przypadkach wymagających tych leków. Także w przypadkach zwyrodnieniowych *(arthrosis)* działanie tiosiarczanu sodu jakkolwiek niewątpliwie dodatnie nie zdaje się jednak potwierdzać tezy Loeppera i innych o zubożeniu w siarkę ustroju chorego na gościec, ani o przeważającej roli siarki w utrzymaniu i stanie chrząstek stawowych.

Zupełny brak odczynów ogólnych, jak dreszcze i gorączka, oraz ogniskowych w stosowaniu tiosiarczanu sodu odbija jaskrawo od tak ostrych odczynów w stosowaniu minimalnych dawek siarki koloidowej lub siarki w oliwie, mimo że tiosiarczan sodu wprowadzamy dożylnie. Pod tym względem tiosiarczan sodu przypomina raczej siarczany magnezu, które stosuje się w neurologii, również pozajelitowo. Działają one uspokajająco na układ nerwowy (magnez), pobudzająco na wydzielanie nerek (siarczan). W ustroju siarczany nie ulegają też odtlenieniu (z wyjątkiem przewodu pokarmowego i to w małym stopniu), co do tiosiarczanów wprowadzanych pozajelitowo znalazłem tylko prace W. Nyiri'ego, który w 1922 r. zaleca dożylne wstrzykiwania 1 g tiosiarczanu sodu, jako próbę nerkową, badając wydzielanie się tiosiarczanów w moczu. Autor ten podaje, że u zdrowych około 20—40% tiosiarczanu zostaje wydalane moczem w przeciągu pierwszej i drugiej godziny po wprowadzeniu dożylnym. W trzeciej godzinie zaledwo ślady można stwierdzić w moczu. Pozostała część tiosiarczanu zostaje w ustroju utleniona na siarczan. Holbol w 1925 r. powtarzając te badania zaznacza, że w doustnym podaniu cały tiosiarczan zostaje utleniony (gdzie?), natomiast w dożylnym wprowadzeniu ilość utlenionego tiosiarczanu zależy od przemian ustrojowych, np. w chorobie Basedowa ilość utlenionego tiosiarczanu jest znacznie wyższa, niż u zdrowych. Wreszcie należy podkreślić, że wstrzyknięcie tiosiarczanu zwiększa ilość glutationu, który gra ważną rolę w oddychaniu wśródtkankowym. Tiosiarczany stwierdza się niekiedy i w niewielkich ilościach w moczu ludzkim, należą one do grupy siarki obojętnej, jak cystyna, tauryna i kwasy oksyproteinowe. Siarczany stanowią ostatni produkt przemiany siarkowej w ustrojach wyższych, które nie posiadają zdolności redukowania SO_4 (według M. Laskowskiego w „Chemii fizjologicznej" Parnasa. T. I.).

Siarczki i siarkowodór, wchłaniające się łatwo z przewodu pokarmowego (nie jak siarczany, a nadto siarkowodór wchłaniający się przy wdychiwaniu), działają trująco, jak wiadomo, już w niewielkich dawkach, dlatego też nie wydaje mi się, aby odszczepiona, przypuszczalnie, od tiosiarczanów siarka, mogła przejść w te połączenia. Porównanie tiosiarczanów z siarką koloidową lub siarką w oliwie wskazuje, jak sądzę, na to, że te ostatnie w zetknięciu z tkanką żywą (lub z krwią) tworzą związki lub ciała działające wstrząsowo. Mniej prawdopodobne wydaje mi się jakieś swoiste działanie siarki, w ten sposób stosowanej (porównaj też moją pracę pt.: O leczeniu bodźcowym i wstrząsowym chorób wewnętrznych. Lek. Wojsk. Nr 8—9. 1935), ze względów wyżej wspomnianych, jak i z powodu małej ilości siarki i ze względu na obraz kliniczny po wstrzyknięciu. Natomiast tiosiarczan sodu w zetknięciu z krwią i tkanką (można roztwory jego wstrzykiwać też podskórnie i domięśniowo, lecz w słabszych rozczynach) połączeń drażniących bezpośrednio w miejscu wstrzyknięcia lub ciał wstrząsorodnych nie tworzy, działając co najwyżej słabo bodźcowo.

Co do praktycznego zastosowania wstrzykiwań tiosiarczanu sodu w chorobach stawów dodam, że leczenie to przeprowadziliśmy w ciągu kilku tygodni wstrzykując, jak wspomniałem, codziennie, z przerwą co 3—4—5 dzień lub też drugi dzień. Doszedłszy do najwyższej dawki (4 g) nie widzieliśmy korzyści w dalszym jej podnoszeniu, ale utrzymywaliśmy ją nadal.

Ostatnio kombinowaliśmy często tiosiarczan sodu z allochryzyną (która jest połączeniem złota z tiosiarczanem sodu), wypełniając dni przerwy we wstrzykiwaniach allochryzyny wstrzykiwaniami tiosiarczanu sodu. To postępowanie wydaje mi się najbardziej skuteczne. Wspomnę wreszcie, że kilka wstrzyknięć tiosiarczanu sodu działa uczulająco na zanikający wpływ salicylanu.

3. Trzecim sposobem leczenia chorób stawowych, który stosujemy, jest *zakwaszanie.*

Nie będę tu przypominać, że niektóre typy diet, tak często stosowanych w chorobach stawów, posiadają właściwości alkalizowania lub zakwaszania ustroju. I tak np. dieta mało lub bezbiałkowa, a bogata w jarzyny i owoce, bogato kaloryczna w węglowodany jest dietą alkalizującą. Odwrotnie: głodowanie lub odżywienie mało kaloryczne, zawierające głównie białko i tłuszcze, działa zakwaszająco. Diety jednak wpływają w sposób łagodny na ustrój i wpływ ich rychło jest wyrównywany, dlatego trudno im przypisać wybitną rolę w mechanizmie, o który chodzi. O diecie Gersona, stosowanej w gruźlicy stawów, o diecie Pembertona, która opiera się na zmniejszonej tolerancji ustroju gośćcowego na węglowodany, o dietach mało lub bezpurynowych (tak nadużywanych w praktyce, nawet gdy przemiana purynowa jest niezmieniona) i innych mówić tu nie będę, gdyż mają one nie tylko inne założenie, ale i inne cele, a wpływ na oddziaływanie soków ustroju jest mały i także szybko wyrównywany.

Zakwaszanie ustroju, przez nas stosowane ma na celu uzyskanie wydatniejszej i szybko powstającej zmiany w oddziaływaniu, zmiany o charakterze ostrzejszego bodźca, trwającego względnie nie długo. Pierwsze próby pod tym względem były przeprowadzane w naszej Klinice w r. 1930—1931 na zlecenie i pod kierownictwem prof. Modrakowskiego, ówczesnego kierownika Kliniki. Jego wyłączną zasługą jest myśl zastosowania zakwaszenia w sposób poniżej podany w sprawach stawowych. Wprawdzie prof. Modrakowski w kilku przypadkach (Modrakowski: Now. Lek. Z. 4. 1932) gośćca stawowego otrzymywał tylko łagodniejsze i skuteczniejsze działanie salicylu, to jednak nasze dalsze badania zakwaszania dały nam bardziej zachęcające wyniki i leczenie to w odpowiednich przypadkach przeprowadzamy nadal.

Wskazania do tej metody leczenia są takie same, jak na początku wspomniałem. Leczenie trwa 2—3—4 dni, rzadziej dłużej. Podczas tych dni chory otrzymuje dietę wspomagającą zakwaszenie, tj. dietę głównie białkową (mleko, jaja, gotowane mięso, sery) z dowolną ilością tłuszczów i małą ilością węglowodanów (głównie potrawy mączne, mało jarzyn i owoców), dieta ta jest kalorycznie raczej uboższa od diety należnej (tj. w stosunku do wagi należnej, obliczonej ze wzrostu chorego). Jako jedyny lek chory otrzymuje gelacid (pastylki z chlorkiem amonowym fabr. „Motor" według przepisu prof. Modrakowskiego) w dawkach frakcyjnych, do łącznej dawki dziennej 3—5—6 g.

Po skończonym leczeniu chory powraca do swego poprzedniego odżywiania się i przestaje zażywać gelacid. Leczenie to zazwyczaj bywa dobrze znoszone, niekiedy pojawiają się zaostrzenia ogniskowe, ale o miernym nasileniu, poprawa, nieraz znaczna, pojawia się już w czasie leczenia lub po jego ukończeniu. Jako przeciwwskazanie, zresztą względne, wymienić należy wychudzenie, znaczne osłabienie, towarzyszące choroby wa-

troby, nerek, ciężkie schorzenia narządu krążenia. W tych przypadkach można spróbować zakwaszenia, ale mniejszymi dawkami gelacidu, mniej surową dietą pod ścisłą obserwacją, tak, by leczenie to przerwać w razie wystąpienia objawów nieznoszenia go.

Leczenie zakwaszeniem można oczywiście powtarzać po paru dniach lub tygodniach w razie niedostatecznej poprawy lub nowego pogorszenia. Leczenie to nie tylko nie jest przeszkodą do kombinowania z innymi sposobami, ale odwrotnie, doskonale do tego się nadaje, co podkreślał już prof. M o d r a k o w s k i.

•

Jaki cel ma przedstawienie powyższych sposobów leczenia gośćca? Cel jest prosty a korzyść oczywista.

Nie tak, jak w gośćcu stawowym ostrym, który w większości przypadków jest podatny na leczenie (choćby z pozostawieniem zmian na zastawkach sercowych) przetworami salicylowymi (zwłaszcza *Na. salicilicum),* postać gośćca stawowego przewlekła wtórna i przewlekła pierwotna jest najczęściej chorobą długotrwałą. Na szczęście i tu istnieją całkowite wyleczenia, częściej jednak pod wpływem odpowiedniego leczenia sprawa chorobowa ulega tylko uspokojeniu, a po tygodniach, czy miesiącach ponawia się i powtarza się to nieraz przez całe lata. Zdarza się jednak, że gościec przewlekły nie ustępuje i tylko okresowo ulega pewnej poprawie. Podobnie i sprawy zwyradniające stawów cechują się przebiegiem przewlekłym z zaostrzeniami i uspokojeniami. W pewnym odsetku tych przypadków salicyl, odpowiednio stosowany, lub piramidon, daje wyleczenie albo uspokojenie. Istnieje jednak pewna liczba chorych nie znoszących salicylu lub takich, u których salicyl przestał działać. I tu rozpoczynają się trudności lecznicze, toteż tu właśnie musimy przejść na inne sposoby leczenia, po usunięciu istniejących ognisk zakaźnych w ustroju, w czym jednak, jeśli chodzi o zęby, czy migdałki, nie należy przesadzać, jak to się nieraz czyni ze szkodą chorego. Sposobów leczenia jest bardzo wiele, a jeszcze więcej renomowanych leków, które oprócz nazwy i opakowania nie różnią się od dawniej istniejących i nie stanowią postępu w lecznictwie. W postaciach zapalnych, szczególnie chętnie i słusznie, stosujemy leczenie bodźcowe lub wstrząsowe, jak to gdzie indziej wspomniałem. Mniejsze znaczenie ma tu rodzaj leku a większe znaczenie doświadczenie lekarza z danym lekiem (należą tu leki białkowe, koloidowe, krystaloidy, a także i przetwory złota w odpowiednich stężeniach i o rozmaitym działaniu na białko ustroju, co jest podstawą leczenia bodźcowego, dalej szczepionki i surowice i wiele innych). Tu należy też naświetlanie różnymi promieniami od słonecznych począwszy, na promieniach Roentgena skończywszy. Toteż wymienię różne zabiegi miejscowe (kąpiele, nagrzewania, przegrzewania, okłady itp.), których działanie także przez wytwarzanie histaminy bywa nieraz bardzo korzystne (patrz: M o d r a k o w s k i: Zabiegi fizykoterapeutyczne w świetle regulacji ukrwienia tkanek przez czynniki humoralne. Lek. Wojsk. Nr 5. T. XXIX), choć wstrzykiwania histaminy w okolicę chorych stawów, przeprowadzane przez moich współpracowników (R y t e l, H i g i e r i D z i e w a n o w s k a: Pol. Gaz. Lek. Nr 2, 1934)), nie dały zachęcających wyników. Z nowszych leków przeprowadziliśmy ostatnio dość liczne badania jadu pszczelnego, stosowanego pod postacią maści, przy czym stwierdzaliśmy czasem wyraźną ulgę. O wielu innych sposobach nie wspominam, wszystkie one nieraz dają poprawę lub uleczenie i w to nie należy, jak sądzę, wątpić — ale wszystkie te sposoby dają też i zawody, łącznie zresztą i z metodami przeze mnie podanymi.

Tajemnicą bowiem leczenia gośćca podostrego i przewlekłego, zwłaszcza zapalnego jest to, że nie znając przyczyny tej choroby (jeżeli jest istotnie jedna i jednolita, o czym raczej należy wątpić, pomijam tu zupełnie zapalenie stawów o znanej przyczynie, jak pozakaźne, gruźlicze, rzeżączkowe i inne) i nie posiadając przyczynowego leku, musimy leczyć każdego chorego jak najbardziej *indywidualnie.* Stąd też leczenie rozpoczynamy od salicylu a w razie zawodu stosujemy inne metody. I tu mamy szeroki wybór, ale następnie konsekwentnie musimy przeprowadzać leczenie. W Klinice naszej przechodzimy w tych przypadkach do leczenia kombinowanego allochryzyną (którą można też zastąpić domięśniowym przetworem Myochrysin Spiessa, który zawiera złoto i siarkę w zawiesinie oleistej) z tiosiarczanem sodu lub też do zakwaszenia z ponowną próbą salicylu. Z leków bodźcowych silniejszych, stosujemy Yochinol-kazeinę Klawego (który zawiera też jod), najpierw w rozczynie słabszym, a potem mocniejszym. O leczeniu innymi sposobami, a zwłaszcza o postępowaniu miejscowym, którego nie zaniedbujemy, przypisując mu cenne właściwości pomocnicze — mówić tu nie będę. Również nie poruszam zupełnie leczenia postaci zwyrodnieniowej zmian stawowych, w której leczenie tiosiarczanem sodu jest tylko częścią postępowania, a uwzględnienie gruczołów wydzielania wewnętrznego (zmiany stawowe w przekwitaniu!), witamin i odpowiedniego odżywiania staje się istotą leczenia.

Dr Bernard BORNSTEIN Kraków

O leczeniu schizofrenii insuliną

Z Oddziału VI Chorób Nerwowych i Umysłowych Szpitala św. Łazarza w Krakowie
Ordynator: Prof. M. Z i e l i ń s k i

Odczyt wygłoszony w Krakowskim Towarzystwie Lekarskim dnia 15 czerwca 1938 roku

Omawiając każdą nową metodę leczniczą trafiamy na szereg trudności. Trudności powiększają się, gdy materiał, którym operujemy, dotyczy schorzenia umysłowego, jakim jest schizofrenia. Chcąc przynajmniej w zarysach podzielić się naszymi spostrzeżeniami i wynikami leczniczymi, musimy uwzględnić w tym wypadku cały szereg okoliczności. Konieczne jest ocenić krytycznie całokształt cierpienia, jego wielokształtny przebieg, zdolność do samoistnych popraw. Trzeba wyłączyć, jeżeli to tylko jest możliwe, podmiotowe ocenienie samego zagadnienia, wyzwolić się zarówno z optymistycznego, jak i pesymistycznego uprzedzenia, a oprzeć się na gruncie pewnych faktów. Nie tak, jak w wynikach leczniczych, spotykanych w innych cierpieniach, gdzie możemy się zadowolnić samymi cyframi, przeciwstawiając liczbowo wyniki dodatnie wynikom ujemnym; w cierpieniach psychicznych metody tej nie zawsze użyć możemy. Schorzenie psychiczne, jego wielobarwność, zmienność fenomenologiczna, tak jakościowa, jak i ilościowa musi z konieczności wymagać bardziej podmiotowego ocenienia i zważenia wyników. Same cyfry nie mogą tu przekonywująco przemówić, tym samym zmniejsza się przedmiotowa ocena wyników. Tej trudności, zdaje się, nigdy z drogi nie usuniemy, leży ona bowiem w swoistości materiału, nad którym pracujemy. Zanim przejdziemy do omówienia metody leczenia insuliną schizofrenii, musimy przynajmniej pobieżnie podać pewne dane historyczne, dotyczące leczenia chorób psychicznych.

Są trzy wielkie grupy schorzeń umysłowych, z którymi najczęściej w klinice się spotykamy: porażenie postępujące, schizofrenia i psychoza maniakalno-depresywna. Pierwsze schorzenie jest dzisiaj dzięki wprowadzeniu zimnicy przez W a g n e r a-J a u r e g g a dostępne leczeniu i daje, zastosowane w odpowiednim czasie, zadawalające wyniki. W psychozie maniakalno-depresywnej nie możemy, jak dotąd, poszczycić się żadną pewną metodą leczniczą. Schizofrenia, to najczęstsze schorzenie umysłowe, cierpienie wypełniające kliniki i zakłady, niszczące życie psychiczne w zaraniu rozkwitu uchodziło, i nadal jeszcze uchodzi, za schorzenie nieuleczalne. Los chorych, dotkniętych tym cierpieniem był przeważnie z góry przesądzony, stałe inwalidztwo psychiczne w zakładzie, w najlepszym wypadku w oderwaniu od życia społecznego było, jakby przeznaczenie, nieodwracalne. Niewątpliwie były przypadki, które ulegały poprawie, poprawie niezależnej i nieuwarunkowanej żadnym leczeniem, ale ilość tych przypadków była przeważnie mała, w porównaniu z ogromem nieuleczalnej masy. Nie brakło prób leczenia schizofrenii. Sposobów i środków było bardzo dużo i samo ich wyliczenie zajęłoby dużo czasu. Leczenie gorączkowe, hormonalne, dietetyczne, niezliczone środki farmaceutyczne, organiczne, jak i nieorganiczne, długotrwałe działanie środków usypiających, przetaczania krwi własnej i obcej, upusty krwi nie wyczerpują jeszcze wszystkich prób leczenia. Nie cofano się nawet przed stosowaniem metod krwawych. Niespełna kilka lat temu zalecił E g a z M o n i z przecinanie białej substancji mózgowej, a później wprowadził mniej heroiczny sposób leczenia w postaci wstrzykiwań alkoholu do mózgu. Te metody lecznicze można by jeszcze powiększyć o pokaźną ilość sposobów. A wyniki lecznicze? Ten tak bogaty dobór środków świadczy o bardzo nieudanych wynikach. Niewątpliwie każda z tych metod starała się poszczycić mniejszym lub większym odsetkiem popraw, ale przeważnie poprawy te były krótkie i niezupełne i nie można się było oprzeć temu przekonaniu, że poprawa lub też nawet wyleczenie było od samej metody niezależne. W większości przypadków zaniechano wreszcie stosowania pozornie przyczynowego leczenia, ograniczając się tylko do leczenia objawowego: do reedukacji i uspołecznienia chorego. Nowa faza lecznicza została zapoczątkowana, kiedy S a k e l w r.

1933 ogłosił swe wyniki, lecząc schizofrenię dużymi dawkami insuliny. Stwierdzić należy, nie przesądzając jeszcze na tym miejscu samych wyników leczniczych, iż metoda ta, jak żadna inna, w szybkim tempie znalazła bardzo licznych naśladowców. Jedni stosowali ją uważając, że tą drogą osiągnąć mogą najlepsze wyniki, inni uważali za wskazane uznać ją za godną próby. Metoda ta była jakby potrzebą chwili. Najpoważniejsi klinicyści kontynentu i spoza kontynentu pracują tą metodą. Piśmiennictwo w tym krótkim czasie tak wzrosło, że trudno już dziś całkowicie się z nim zapoznać, a dowodem jego ważności był kongres w r. 1937 w Minsingen, który przede wszystkim za temat główny wybrał leczenie schizofrenii insuliną. Leczenie insuliną wywodzi Sakel z przypadkowych spostrzeżeń dokonanych przy podawaniu insuliny, nie przy schizofrenii, lecz przy leczeniu odwykowym narkomanów. W tych przypadkach zauważył, że u osobników, u których już to przez nieostrożne dawkowanie, już to wskutek nadmiernej wrażliwości na insulinę powstawały stany niedocukrzenia, zjawiały się w czasie leczenia bardzo wyraźne poprawy stanu psychicznego i daleko sięgające zmiany charakteru. Te spostrzeżenia skłoniły Sakla do systematycznego leczenia schizofrenii. Sakel nie był pierwszy, który podawał insulinę w schizofrenii. Byli inni, którzy podawali ją jako środek uspokajający lub jako środek wzmagający łaknienie. Steck w Lozannie jeszcze w r. 1929 podawał insulinę i zaobserwował dość wyraźne zmiany. Wszyscy ci jednak autorzy stosowali insulinę, jako środek objawowy, podczas gdy Sakel uważa ją za leczenie przyczynowe mimo braku słusznego wytłumaczenia teoretycznego. Poprzednicy Sakla unikali ciężkich stanów niedocukrzenia, podczas gdy on uważa stany niedocukrzenia za najważniejszy czynnik leczniczy, za punkt kardynalny samego leczenia. Na tym opierając się, wypracował Sakel metodę, która była punktem wyjścia dla szeregu jego naśladowców.

Pierwszy okres stosowania insuliny podlegał bardzo silnej krytyce i dużym wątpliwościom ze strony tych, którzy rozpoczęli stosowanie insuliny. Zarzucano przede wszystkim: brak teorii tłumaczącej i usprawiedliwiającej leczenie cierpienia, o którym wiemy, że jest genetycznie uwarunkowane, że posiada cechy cierpienia dziedziczącego się, poza tym zwracano uwagę na niebezpieczeństwa, związane z samą metodą leczenia. Sakel uznał, że czynnik leczniczy insuliny tkwi w wywoływaniu długich stanów niedocukrzenia przechodzących w stan zapaści, zapaści groźnych dla życia. Jednak z założenia Sakla wynikało, że zapaść jest czynnikiem leczniczym i tym samym musi ona być stosowana. Zdawał sobie Sakel dokładnie sprawę z trudności i niebezpieczeństw, jakie czyhają w przebiegu leczenia insuliną i przez wypracowanie odpowiedniej metody starał się tym niebezpieczeństwom zaradzić. W trakcie leczenia insulinowego wyłoniły się nowe zagadnienia i nowe trudności. Pierwotna metoda Sakla uległa już po krótkim czasie pewnej zmianie. W początku stosował leczenie insuliną w 4 fazach. Pierwsza faza to okres wstępny, przygotowawczy, w którym podawał trzy razy dziennie małe dawki insuliny w odstępach 4 do 4½ godziny, starając się wywołać lekkie stany niedocukrzenia i przerywał je następnie, podając choremu pokarmy bogate w węglowodany. Ten pierwszy okres trwał od kilku do kilkunastu dni. W fazie drugiej zwiększał dawki aż do dawek wywołujących zapaści. W okresie trzecim albo wcale insuliny nie podawał, albo też w małych ilościach. W okresie czwartym otrzymywał chory dawki insuliny do granicy dawek wywołujących zapaści. Okazało się jednak, że schemat ten nie jest całkiem usprawiedliwiony, a przede wszystkim, że okres wstępny, tzw. insulina w fazie pierwszej nie ma właściwości leczniczych, jeżeli się stanie na stanowisku Sakla, że tylko ciężkie stany niedocukrzenia posiadają właściwości leczące. Poza tym trzykrotne podawanie insuliny dziennie z następowym podaniem węglowodanów nie dopuszcza ustalenia niedocukrzenia, w szczególności nie daje możności określenia, jak długo trwa stan niedocukrzenia. I często mogło się zdarzyć, że stan niedocukrzenia występował w okresie nieoczekiwanym, np. w nocy, przez co chorzy narażeni byli na niebezpieczeństwo. Szkoła wileńska zmodyfikowała metodę Sakla o tyle, że podaje się dzisiaj insulinę raz dziennie na czczo, rozpoczynając od małych dawek 15—20 jednostek, podnosząc codziennie o 5—10 jednostek aż do dawki wyzwalającej ciężki stan niedocukrzenia. Metoda ta jest dzisiaj prawie przez wszystkich stosowana. Chcąc uniknąć niebezpieczeństwa związanego ze stosowaniem insuliny, konieczne jest zapoznanie się z samą techniką leczenia, gdyż właśnie ta technika jest zasadniczym warunkiem całej metody. Rozpoczynamy leczenie podając choremu we wczesnych godzinach rannych 15—20 jednostek insuliny i przeważnie dawka ta, poza nieznacznym stanem osłabienia i lekkiej senności, żadnych objawów nie powoduje. W 4. godzinie podajemy słodzone pokarmy. W ten sposób postępując, zwiększamy z dnia na dzień dawkę o kilka lub kilkanaście jednostek, aż dochodzimy do tzw. dawki wywołującej zapad. Staramy się dawki ostrożnie podnosić. Dawką „zapaściową" nazywamy tę ilość insuliny określaną w jednostkach, przy której występuje zapad utrzymujący się przez okres czasu 15—30 minut. Czas trwania zapadu określamy jako czas „zapaściowy", liczony na godziny. Dawka wywołująca zapad jest osobniczo różną i waha się w dość szerokich granicach, gdzie na jednym biegunie mamy dawki niskie, tak np. Frostig wywoływał już zapady przy 15 jednostkach, a na drugim biegunie mamy dawki dochodzące ponad 300 jednostek. Przeważnie jednak dawki konieczne do wyzwolenia ciężkiego stanu niedocukrzenia wahają się między 70 a 130 jednostkami. W naszych przypadkach najniższa dawka wywołująca zapad była raz 24 jednostek, a najwyższa 284 jednostek. Od czego zależy ta znaczna rozpiętość dawek, niełatwo powiedzieć. Możemy stwierdzić, że nie zależy ona od pierwotnej ilości cukru we krwi, tak np. stwierdziliśmy, że osoby z niskim poziomem cukru we krwi nie wymagały niższych dawek, niż osoby, u których cukier we krwi był wysoki. Znane są przypadki, w ogóle jednak nieliczne, gdzie istnieje pierwotna odporność na insulinę, gdzie nawet bardzo wysokimi dawkami, przekraczającymi 300 jednostek nie można wywołać prawie żadnych objawów niedocukrzenia, przy czym cukier we krwi prawie zupełnie się nie obniża. Przyczyna tej odporności jest prawdopodobnie pochodzenia przysadkowego i nie reaguje na podawanie preparatów przysadkowych, ani też na żadne próby obniżenia cukru drogą dietetyczną. W początkach naszych badań staraliśmy się wpłynąć w przypadkach wysokiego progu zapadowego na obniżenie tegoż i w tym celu stosowaliśmy u osobników wymagających dużych dawek insuliny w dnie wolne od podawania insuliny, leczenie gorączkowe, dając już to tyfowakcynę, czy wakcyneurynę. Często udawało nam się następnego dnia zmniejszyć dawkę, konieczną do wywołania zapadu o 20—30 jednostek. Jednak bardzo szybko odstąpiliśmy od tej metody, uważając, że osłabia ona nadmiernie chorych, a poza tym, wprowadza w leczenie inny czynnik, który przy ocenie wyników zaciemnia działanie insuliny.

Ustalona dawka zapadowa nie zawsze jest stałą. Przeważnie w czasie dalszego leczenia, a często już po kilku dniach można dawkę zmniejszyć, występuje jakby uczulenie na insulinę, pozwalające na obniżenie dawki. Z tym zjawiskiem spotykaliśmy się dość często. Udawało nam się nieraz obniżyć dawkę zapadową o 40 jednostek. Niejednokrotnie spotykaliśmy odwrotne zjawiska. Zdarzało się, że po kilku zupełnie pełnych zapadach podawana dotychczas dawka zawodziła i musiała być podwyższoną. Podwyższenie wynosiło nieraz 30—40 jednostek. W kilku przypadkach mogliśmy zaobserwować godne uwagi zjawisko. Dawka zapadowa, dotychczas wystarczająca, np. 80 jednostek, okazała się za małą w okresie, gdy stan psychiczny chorego uległ poprawie. Tak np. w jednym przypadku po 23 zapadach przy dawce 80 jednostek stan psychiczny chorego znacznie się poprawił, nie był jednak jeszcze na tyle dobry, by upoważniał do przerwania leczenia. Stosując nadal tę samą dawkę, nie otrzymywaliśmy prawie że żadnej reakcji, która dopiero zjawiła się przy dawce 136 jednostek. Zjawisko to, zależność dawki od stanu psychicznego w trakcie leczenia spotkaliśmy trzy razy.

W przypadkach, gdy dawka zapadowa jest bardzo wysoka i gdy są trudności wywołania zapadu, stosuje Braunmühl tzw. metodę zygzaków. Polega ona na tym, że dając wysoką dawkę nie wywołującą zapadu, obniża następnego dnia powyższą dawkę do połowy i tak postępując kilka dni z rzędu, osiąga powstanie zapadu przy dawce o połowę mniejszej. W naszych przypadkach stosowaliśmy powyższy sposób obniżania dawki, jednak nie zawsze ze skutkiem. Ilość zapadów, jakie w przebiegu leczenia u jednego chorego stosujemy, jest zależna przede wszystkim od stanu poprawy zdrowia psychicznego. Tak, jak dziś sprawy stoją, istnieje wyraźna skłonność u większości autorów do przeprowadzania dużych ilości zapadów. Frostig uważa leczenie za przeprowadzone dopiero po przejściu 50 zapadów. Inni natomiast autorzy, a w szczególności szkoła wileńska, ogranicza się do 20—30 zapadów. M. Müller uważa, że w przypadkach nie poprawiających się, nie należy się wahać i przeprowadzać leczenie, stosując aż do 120 zapadów. Jak więc widać, rozpiętość ilości zapadów jest bardzo znaczna. Decyduje przede wszystkim stan poprawy. W naszych przypadkach nie przekraczaliśmy nigdy liczby 50 zapadów. Przeważnie kończyliśmy leczenie stosując 40 zapadów.

Wprowadzenie insuliny do organizmu wywołuje cały szereg objawów od stanu lekkiego niedocukrzenia, aż do stanu bardzo ciężkiego wstrząsu insulinowego. Śledzenie tych objawów, ocena ich tak pod kątem widzenia leczniczym, jak i fizjo-patologicznym jest rzeczą bardzo ważną. Przez wprowadzenie leczenia insulinowego otworzyły się zupełnie nowe horyzonty. Zwrócono uwagę na szereg zjawisk zarówno z zakresu fenomenologii, jak i z zakresu fizjologii układu nerwowego. Zapoznanie się z poszczególnymi fazami jest rzeczą konieczną. Chroni ono bowiem chorego przed licznymi niebezpieczeństwami, jakie każdej chwili mogą nastąpić. Działanie dużych dawek insuliny na organizm ludzki jest działaniem bardzo złożonym i wielostronnym. Ze względów poglądowych może ono być rozłożone na poszczególne zespoły. Te zespoły objawów nie są wprawdzie ściśle od siebie odgraniczone, przeciwnie, zazębiają się i wzajemnie uzależniają, jednak ich oddzielenie jest ważne. Schematycznie możemy ująć działanie insuliny, uwzględniając następujące zmiany: 1) w sferze życia psychicznego: zmienia się świadomość, uwaga, orientacja, kojarzenie, 2) w sferze ruchowej, 3) w układzie roślinnym, a w szczególności w układzie naczynio-ruchowym.

Po domięśniowym podaniu insuliny w dawce wywołującej wstrząs występują już z końcem pierwszej godziny pewne odczucia cielesne. Nie są one u wszystkich stałe, zależne prawdopodobnie od osobowości, jednak są dość charakterystyczne. Zjawia się lekki niepokój i podniecenie, przechodzące w stan zmęczenia i apatii. Towarzyszy mu często uczucie głodu w różnym stopniu. Chwilami uczucie głodu jest bardzo znaczne tak, że chorzy wyskakują z łóżka, uporczywie domagają się jedzenia, a niestrzeżeni zaspakajają swój głód tym, co im wpadnie pod rękę, tak np. jeden z naszych chorych w okresie podniecenia głodowego wypił flaszkę atramentu. Ten niepokój głodowy, uwarunkowany prawdopodobnie nagłym spadkiem cukru we krwi, powiększa się jeszcze na skutek stanu przymroczenia, w jakim chorzy się znajdują. Chorzy skarżą się na uczucie ciężkości w członkach, na utrudnienie myślenia, brak skupienia uwagi, chwilami opanowuje ich uczucie obcości, niepewności i lęku. Przeważa nastrój apatyczny. W tym okresie można się jeszcze z chorym porozumieć i udaje się stwierdzić, że bieg myśli jest wyraźnie zwolniony, chorzy powtarzają kilkakrotnie stawiane im pytania, jakby starali się uchwycić sens pytania, zastanawiają się długo, dają odpowiedzi po dłuższym czasie, powtarzając je znowu po chwili, niepewni, czy już odpowiedzieli. Są częściowo niezorientowani. Podają objawy, które mogą świadczyć o zaburzeniu w spostrzeganiu. Przedmioty wydają się im już to małe, już to wielkie, barwy przedmiotów stają się mniej realne, mniej żywe lub też bardziej rażące. Przedmioty same są jakby zniekształcone, o zatartych i zmienionych konturach. Odległość między widzianymi przedmiotami jest fałszywie oceniana. Stwierdza się również zaburzenia w pojęciu czasu, wielokrotnie podają, że zjawiska, które spostrzegają postępują w zmienionym tempie, tak np. chorzy podawali, że lekarz po sali chodzi bardzo powoli, że wszystko biegnie inaczej. Chwilami można zaobserwować zwężenie pola widzenia. Chorzy wpatrują się w jeden punkt, jakby przykuci, nie potrafią oderwać od niego wzroku. Skarżą się na uczucie odrętwienia, zimna, niesmaku w ustach i często na bóle głowy. Świadomość waha się między stanem zamroczenia a nasilającym się stanem senności. Chorzy zasypiają, to znowu budzą się ze snu, niezupełnie zorientowani. Często występuje stan podniecenia ruchowego, proszą o pokarm, stają się krzykliwi; to znowu przesuwają się im obrazy o treści psychotycznej, czasami zaostrzone i wtedy wypowiadają szereg urojeń, które są treścią schorzenia. Senność po chwili potęguje się, w połowie trzeciej godziny reagują jeszcze na bodźce zewnętrzne, często już tylko odruchowo, potem świadomość coraz bardziej zanika i chorzy stopniowo przechodzą w stan śpiączki. Szybkość występowania przytoczonych powyżej zmian waha się dość znacznie. Przeważnie nie ma ten okres jednolitej ciągłości. Objawy nasilają się i osłabiają. Ten stan zmienionego życia psychicznego jest dość dobrze znany. Chorzy po obudzeniu się potrafią go aż do chwili utraty przytomności dość dokładnie opisać. Podają wówczas, że nie zdawali sobie sprawy z zjawisk, które ich otaczały. Chwilami nie potrafili odróżnić rzeczy realnych od nierealnych. Przeżywali stan dotąd im zupełnie obcy, nacechowany pewnym niepokojem i niezadowoleniem. Pamiętają np., że starali się uchwycić sens stawianego im pytania, próbowali nań dawać odpowiedzi i mimo wysiłków nie udawało im się to. Te stany zmienionej świadomości znane nam są również z opisów osobników psychicznie zupełnie zdrowych, którzy dla celów doświadczalnych poddawali się działaniu insuliny. Opisy te zgadzają się mniej więcej z opisami osobników leczonych. W szeregu przypadków w okresie postępującego zamroczenia, z końcem drugiej a z początkiem trzeciej godziny zjawia się nierzadko stan silnego podniecenia ruchowego. Chorzy chcą uciekać, wyrywają się spod opieki służby, krzyczą, gryzą, niszczą przedmioty. Nie można ich uspokoić. Ten stan wymaga fachowej opieki i nierzadko zachodzi konieczność umieszczenia chorego w łóżku siatkowym lub też założenie kaftana. Stan podniecenia może być nieraz tak groźny, że grozi bezpieczeństwu zarówno chorego, jak i otoczenia.

Równorzędnie z zakreślonymi powyżej zmianami życia psychicznego już w pierwszej godzinie występują objawy, świadczące o zmienionej czynności układu roślinnego i to zarówno sympatycznego, jak i parasympatycznego. Zmiany te są liczne i prawie w każdym przypadku mniej lub więcej rozwinięte. Do prawie stałych należy obniżenie się ciepłoty ciała. Obniżenie to może być bardzo znaczne. Tak np. F r o s t i g mógł wykazać ciepłotę wahającą się między 30° a 32°. Opadanie ciepłoty ciała biegnie przeważnie po linii stale się obniżającej, przy czym najniższa ciepłota przypada między $2^1/_2$ a $3^1/_2$ godz. Równocześnie występuje bardzo obfite pocenie się całego ciała. Chorzy stają się zupełnie mokrzy i muszą być przebierani. Pot jest obfity, czasami tylko gęsty i lepki. Zjawia się silne ślinienie, dochodzące nawet do tego, że ślina prawie stale cieknie gęstą strugą. Łzawienie jest również wzmożone. W tym okresie musi chory być tak układany, by się nie zakrztusił własną śliną. Utrata płynu spowodowana potami i ślinieniem dojść może do 2 litrów. Wpływa ona bardzo na krążenie, a połączona ze znacznym oziębieniem ciała, mieści w sobie niebezpieczeństwo przeziębienia. Szczyt przytoczonych wyżej objawów przypada zwykle na okres rozwijającej się utraty przytomności. S a k e l odróżnia dwie postacie zapadu. Zapad wilgotny, w którym powyższe zaburzenia, pocenie i ślinienie jest silnie rozwinięte i zapad suchy, gdzie powyższe objawy są tylko zaznaczone. Zapad suchy jest o tyle dla chorego przykry, że grozi często wystąpieniem ataku padaczkowego. Ataki padaczkowe mogą jednak i znacznie wcześniej wystąpić. Nawet w okresie jeszcze mało zmienionej świadomości, kiedy inne objawy są zaledwie zaznaczone. Mogą one również wystąpić łącznie z zupełnie rozwiniętym zapadem wilgotnym, w każdym razie wystąpienie ataku padaczkowego jest wyraźnym wskazaniem do natychmiastowego przerwania zapadu. Do rzędu objawów roślinnych należy zachowanie się źrenic. Źrenice zmieniają się; już to są wąskie, już to szerokie, chwilami nierówne. Ta gra źrenic da się wykazać prawie w każdym przypadku. W tym okresie często napotykamy wytrzeszcz gałek ocznych, nie zawsze równomiernie na obu oczach rozwinięty. Czasami gałki oczne wyglądają jakby miały wyskoczyć z oczodołów. Wytrzeszcz, podobnie jak i źrenice zmienia swój stan nasilenia co chwila. Obserwowaliśmy chorych, u których gałki oczne prawie synchronicznie z tętnem wysuwały się i cofały. Szczególnie często spotykaliśmy wytrzeszcz u kobiet. Wyraz twarzy tych chorych łącznie z podnieceniem ruchowym przedstawiał niesamowity wygląd. Zaburzenia naczyniowo-ruchowe uwidaczniały się bardzo wyraźnie na twarzy, która już to była szaro-blada, już to wyraźnie różowa. W pierwszych okresach działania insuliny przeważa zaróżowienie. Tętno zachowuje się przeważnie rozmaicie. Liczne badania w tym kierunku wykazały, że tętno przeważnie jest przyspieszone, a rzadziej zwolnione. Bardzo często mogliśmy zaobserwować zmienność tętna. W okresach daleko posuniętego zapadu tętno przyspiesza się i staje się niemiarowe. Ciśnienie krwi okazuje również znaczne wahania, przeważnie jednak wznosi się, przy czym ciśnienie diastoliczne opada. Oddech na początku jest spokojny, głęboki a w miarę pogłębiania się zapaści coraz szybszy. Czasami występuje krótkotrwały bezdech.

Najwybitniej uwidacznia się działanie insuliny w ruchach. Zmiany te są w obrazie niedocukrzenia objawem prawie naczelnym i występują zawsze w mniejszym lub większym stopniu, nadając właściwe piętno całemu stanowi. Poznanie tych zaburzeń mieści w sobie szereg godnych uwagi zagadnień. Dzięki pewnej kolejności obrazów potrafimy przeważnie ocenić, w jakim okresie niedocukrzenia chory się znajduje i jaką głębię stan zapadu już osiągnął. Poza tym poznanie i ocena zaburzeń sfery ruchowej rzuca bardzo wyraźne światło na fizjologię i patologię układu nerwowego. Pod wpływem insuliny występują zespoły objawów dotąd albo w ogóle niespotykane, albo też spotykane bardzo rzadko. Przedstawienie tych zaburzeń motorycznych, ich opis, wyszczególnienie poszczególnych znamion musi z natury rzeczy natrafić na pewne trudności. Trudno oddać całość objawów i rozpiętość tych zaburzeń, na jakie natrafiamy. Można by to uczynić tylko przy pomocy zdjęć filmowych. Zaburzenia motoryczne, aczkolwiek trzymają się pewnych linii,

nie są ściśle od siebie odgraniczone. Pewne obrazy pojawiają się i zanikają, obraz z jednego okresu zazębia się i przeplata z zespołami innych okresów. Ma się wrażenie, jakby pod wpływem insuliny powstało pewne rozsprzężenie czynności układu nerwowego, uwydatnianie się pierwotnych mechanizmów, współzawodnictwo poszczególnych ośrodków, z których jedne zostały uczynnione, a inne jeszcze czynne albo już częściowo zahamowane, występują w zmienionej postaci. Niejednokrotnie stwierdza się różnicę czynności prawej i lewej półkuli, różnice wrażliwości poszczególnych układów nerwowych. Pomimo tego bogactwa objawów można jednak, opierając się na dużym materiale, uwydatnić pewne charakterystyczne cechy i pewną kolejność występowania. Kolejne ujawnienie się poszczególnych zespołów zdaje się zależeć od tego, że insulina działa w pewnym porządku na poszczególne części układu nerwowego. Według Angyala okolica czołowa premotoryczna zostaje najpierw zajęta, a stąd działanie insuliny rozchodzi się na dalsze okolice ruchowe, później na jądra podkorowe, wreszcie na ośrodki w rdzeniu przedłużonym. Odnosi się wrażenie, jakgdyby okolice filogenetycznie młodsze wcześniej podlegały działaniu insuliny. Niezawsze jednak działanie insuliny występuje w powyższy sposób. Często trudno ustalić, z jakimi ośrodkami związać zmiany ruchowe. Opalski opiera swój podział na zasadzie moriologii objawów, podział ten jest bardziej dostępnym ocenie i nie kłóci się z podziałem umiejscowiającym Angyala.

Już w pierwszym okresie działania insuliny, pod koniec pierwszej godziny zjawiają się zaburzenia ruchowe: drżenia kończyn, najczęściej w palcach, unoszenie kończyn, zmiana pozycji ciała, przekręcanie się z boku na bok, próby siadania, niepewność i utrudnienie utrzymywania się w pozycji stojącej. W okresie tym świadomość jest jeszcze niezmieniona lub też zjawia się lekki stan przymroczenia. Ten stan niepokoju ruchowego nie jest ciągły, chwilami wzmaga się, to znowu ustaje i następuje całkowite uspokojenie. Chorzy na pytania odpowiadają, mowa jest drżąca, ruchy języka nieznacznie utrudnione, chwilami znaczą się objawy afazji ruchowej. Już w tym okresie dość często stwierdzić można zmiany w ruchu gałek ocznych. Chorzy sami podają, że widzą podwójnie, najczęściej daje się wykazać zez zbieżny. Nie jest on stały, trwa krótki czas, znika i znów się ujawnia. Zez jest najprawdopodobniej wywołany nierównomierną inerwacją mięśni gałek ocznych strony prawej i lewej. Jego zanikanie i powracanie przemawia przeciwko organicznemu uszkodzeniu ośrodków nerwowych. Często spotyka się uniesienie jednej lub obu powiek, rzadziej opadnięcie powiek. Zjawia się oczopląs, przeważnie poziomy, o zmiennym nasileniu i kierunku. Przejściowo można w tym okresie wykazać przymusowe ustawienie gałek ocznych. Niepokój w kończynach w miarę przedłużania się niedocukrzenia nasila się. Występują zrywania kloniczne, jedno- lub obustronne, chwilami krótkotrwałe, przenikające napięcia mięśniowe. Na twarzy pojawia się dziwny grymas wywołany wzmożonym napięciem mięśni mimicznych. W tym okresie, jeżeli chodzi o przebieg typowy, przeważa stan nadmiaru ruchowego. Okres ten może bezpośrednio przejść w krótkotrwały stan zmniejszenia się napięcia ruchowego, połączonego z uspokojeniem ruchowym i z osłabieniem odruchów ścięgien, chwilami ten okres pozornego uspokojenia przerywany bywa zrywaniami mięśni o charakterze zrywań pęczkowych. Okres ten trwa zwykle krótko i przechodzi w stan drgawek klonicznych. Jako objaw przejścia jednego okresu w drugi, występuje dość często odruch Babińskiego jedno- lub obustronny. Drgawki kloniczne rozpoczynają się w poszczególnych grupach mięśni już to w twarzy, już to w kończynach, częściej w górnych niż w dolnych. Na początku jako drobne zrywania, które występują co chwilę i oddzielone od siebie coraz krótszymi przerwami, nasilają się, a wynik ruchowy na początku słaby, staje się coraz wyraźniejszy. W pewnych grupach mięśni drgawki nagle znikają i przechodzą na inne grupy odległe. W kończynach górnych, najczęściej w palcach widać ruchy zginania i prostowania. Mięśnie karku objęte stanem skurczu, powodują jedno- lub obustronne skręcanie głowy, nieraz bardzo szybko po sobie następujące. Napięcie mięśniowe jest w tym okresie wzmożone, niejednokrotnie nosi cechy wzmożenia pozapiramidowego, to znowu piramidowego. Odruchy ścięgien są wzmożone, nie zawsze równe: łatwo da się wyzwolić odruch Babińskiego i Oppenheima. Często paluch ustawiony jest w ustawieniu zgięcia grzbietowego, utrzymuje się przez dłuższy czas. Stopień nasilania się drgawek mięśni może być różny. U jednych słaby, ograniczony tylko do pewnych grup mięśni, u innych bardzo silny, obejmujący całe ciało. Chwilami zrywania występują bardzo szybko po sobie, prawie błyskawicznie, obejmują całe ciało tak, że chory jest jakby podrzucany. Kończyny górne są najczęściej zgięte w stawie łokciowym, dolne w stawie kolanowym. Ma się wrażenie, jakby prąd elektryczny przebiegał przez całe ciało, powodując dziwne ustawienia i zrywania. Często obserwowaliśmy w tym okresie ułożenia ciała zupełnie zbliżone do *arc de cercle*. Z czasem ruchy stają się coraz gwałtowniejsze, ich wynik motoryczny coraz wydatniejszy. Wszelkie próby opanowania drgawek w tym okresie działają raczej podniecająco. Zrywania te, wyodrębnione przez Frostiga, jako zrywania myokloniczne, idą często w parze z zaburzeniami krążenia. Tętno staje się niemiarowe, szybko idzie w górę i opada, twarz sinieje, wystąpić może krótkotrwały bezdech. Stan jest groźny dla życia tym bardziej, że, jak liczne spostrzeżenia wykazały, może on być zwiastunem zbliżającego się ataku drgawkowego. Często się zdarza, że po krótkotrwałej pauzie lub nawet bez pauzy występuje napad padaczkowy, połączony z sinicą, ze zniesieniem reakcji źrenic. Atak przeważnie trwa krótko, po czym drgawki uspakajają się. Innym zaś razem grozi wystąpienie szeregu ataków padaczkowych w krótkich odstępach czasu po sobie. W okresie tym często można zaobserwować różnorodne ruchy prymitywne. Bardzo często występuje układanie ust w ryjek, ssanie lub gryzienie własnych palców, wystawianie języka, mlaskanie, przymusowe drapanie się aż do okaleczenia. Chwilami usta nagle otwierają się, to znowu następuje zgrzytanie zębami. W kończynach górnych stwierdza się przymusowy uchwyt, chorzy chwytają przedmioty, trzymają je kurczowo, czasami znowu chwytają własne części ciała. Próby zwolnienia uchwytu natrafiają przeważnie na opór. Ruchy głowy wysuwają się niekiedy na plan pierwszy; czasami o charakterze skręcania głowy już to w jedną, już to w drugą stronę, często łącznie ze skrętem gałek ocznych w stronę przeciwną. Innym razem w obrębie kończyn górnych występują ruchy o charakterze ballistycznym lub choreatycznym. Ten powyżej opisany obraz jest w swoim nasileniu i rozpiętości bardzo zmienny. Niejednokrotnie objawy występują tylko w postaci poronnej, innym zaś razem są silnie uwidocznione. Z powyższego okresu przechodzi chory w stan pewnego uspokojenia. Zrywania stają się słabsze i rzadsze. Wzmaga się natomiast stan napięcia mięśniowego. Jak badania Opalskiego wykazały, napięcie mięśni zginaczy w kończynach górnych jest silnie wzmożone, często nierównomiernie i niesymetrycznie rozłożone. W kończynach dolnych napięcie zginaczy jest słabiej rozwinięte. Na skutek zgięcia mięśni szyi i kręgosłupa, górna część tułowia jest lekko uniesiona, chory może przyjąć pozycję półsiedzącą, przy czym podbródek jest jakby przyciśnięty do klatki piersiowej. Próba odchylenia głowy natrafia na opór. I w tym stanie, kiedy zrywania kloniczne już ustąpiły, albo są bardzo słabe, może nagle wystąpić atak padaczkowy. Ze stanu wzmożonego napięcia mięśniowego rozwija się następnie stan napięcia wyprostnego. Tułów jest wyprostowany, głowa lekko przegięta do tyłu, kończyny górne przywiedzione do klatki piersiowej, wyprostowane w stawach łokciowych stawiają opór próbom zgięcia. Kończyny dolne, wyprostowane, przy czym stopy najbardziej, dość często po jednej stronie bardziej, niż po drugiej. Nierzadko można było stwierdzić, że po jednej stronie ciała napięcie wzmożone jest w obrębie mięśni zginających, a po drugiej w obrębie mięśni prostujących. Okres ten może być groźny dla życia. Zjawia się arytmia, oddech nieregularny, przerywany. Po krótkim czasie zmniejsza się napięcie mięśniowe. Występuje pewien stan zwiotczenia, odruchy kolanowe wyraźnie słabną, tętno idzie w górę, ciśnienie opada, chorzy krztuszą się, twarz staje się szaro-sina lub też blada, oddech o charakterze typu Kussmaula. Ten okres jest granicą, którą nie powinno się przekraczać, gdyż może nastąpić śmierć.

Opisane powyżej obrazy kliniczne nie wyczerpują jednak tych wszystkich możliwości, z jakimi się wielokrotnie spotykamy. Zjawiają się pewne zespoły, dla których określenia stwarzać musimy dopiero swoistą nomenklaturę. Nierzadko nie udaje nam się nawet określić, czy zaburzenia ruchowe mają charakter piramidowy, czy też pozapiramidowy, czy też są jakąś formą pośrednią. Te jak i jeszcze inne spostrzeżenia, wymagają dalszej analizy i obserwacji.

Wprowadzenie insuliny do organizmu wyzwala, poza zmianami opisanymi, szereg odchyleń w obrębie najistotniejszych procesów życiowych. Zmieniają się warunki biochemiczne, biofizyczne, zmienia się odczyn gruczołów o wewnętrznym wydzielaniu. Dzięki pracom lat ostatnich wniknęliśmy dość głęboko w te zaburzenia, niemniej jednak istnieje cały szereg odchyleń jeszcze nam nieznanych. Na pierwszy plan wybijają się zaburzenia spalania cukru. Wysuwają się tu następujące zagadnienia: Jaki zachodzi związek między wprowadzoną do organizmu insuliną a poziomem cukru we krwi. A dalej, jaka jest zależność między poziomem cukru a obrazem klinicznym. Zagadnienie to pozornie proste, mieści jednak w sobie szereg niejasności. Po-

święcono mu szereg prac, z których wynika, że praw ustalić się nie daje. Opierając się na pracach Freudenberga, Müllera, Rosego, częściowo i na badaniach własnych, stwierdzić możemy, że w okresie obniżenia się cukru we krwi do granicy 65—60 mg %, zjawiają się pierwsze kliniczne objawy, będące wyrazem niedocukrzenia. Nasilenie tych objawów jest osobniczo różne. W pewnych przypadkach wystąpi zaledwie niepokój ruchowy, a w innych już przy tym poziomie zjawić się może śpiączka. Przy podawaniu małych dawek insuliny poziom cukru przeważnie obniża się łagodnie, tworząc opadającą zwolna krzywą, przy czym najniższy punkt poziomu osiąga się w pierwszej połowie trzeciej godziny. Przy podawaniu dużych dawek insuliny, najniższy punkt poziomu wystąpić już może z końcem pierwszej godziny, przy czym krzywa nagle opada, po czym dalsze wahania poziomu są już nieznaczne, a utrzymują się przy małym obniżeniu przez okres $2^1/_2$ do 3 godzin. W połowie trzeciej godziny wystąpić może samoistne podwyższenie się cukru do 15 mg %. Gdy poziom cukru we krwi znajduje się na wysokości 30—20 mg %, należy się liczyć z prawdopodobieństwem wystąpienia bardzo ciężkich objawów klinicznych. Sam poziom cukru we krwi nie jest jednak czynnikiem decydującym, bo wielokrotnie można było stwierdzić, że pomimo niskiej zawartości cukru we krwi, objawy kliniczne były słabo rozwinięte, natomiast w innych przypadkach, przy wartościach cukru dość wysokich, objawy kliniczne były niepokojące. Wystąpienie objawów klinicznych jest wypadkową szeregu czynników. Zależy ono od szybkości spadku cukru, od czasu trwania niedocukrzenia i od zdolności regulacyjnej organizmu. Cukier może się obniżyć bardzo nisko, prawie do zera, jak to wykazał Freudenberg, a odruchy bywają jeszcze zachowane. Najniższy cukier we krwi w naszych przypadkach wynosił raz 12 mg % tuż przed wystąpieniem ataku padaczkowego, a w drugim przypadku 4 mg % w okresie zanikania odruchów kolanowych u chorej, u której zapad zjawiał się przy 86 jednostkach. Musimy sobie zdać sprawę, że badając cukier we krwi, mamy tylko częściowy wgląd w biochemizm cukru. Nie wiemy przede wszystkim, jak w danych warunkach przedstawia się zawartość cukru w tkankach, a w szczególności w komórkach nerwowych. Istnieje w organizmie skłonność do regulacji i do przystosowania się do tych nadzwyczajnych warunków. Prawdopodobnie ta zdolność adaptacyjna jest decydującym czynnikiem przy powstawaniu wstrząsu. W wielu przypadkach spotykamy wysokie wartości cukru we krwi przy bardzo ciężkim obrazie klinicznym tak, że możemy przyjąć, że nie są one wywołane insuliną samą, ale pewnym, nieznanym nam jeszcze, czynnikiem toksycznym, powstałym na skutek niemożności regulacji. Te stany, wysoki cukier we krwi, przy ciężkich objawach wstrząsowych, posiadają ważne znaczenie kliniczne. Podawanie bowiem dalszej ilości cukru celem przerwania groźnego zapadu, nie tylko że nie pomaga, ale może nawet wywołać stan hiperglikemii. Traugott-Staub wykazali, że doprowadzanie cukru może działać podniecająco na produkcję i wydzielanie się insuliny, że powstać może tzw. hiperinsulinoza.

Wpływ insuliny uwidacznia się i w innych odczynach biologicznych. Georgi wykazał, że podczas zapaści poziom potasu we krwi jest znacznie obniżony. Wapń we krwi podnosi się nieznacznie. Równowaga zasadowo-kwasowa przesuwa się w kierunku alkalozy. Fosfor nieorganiczny zmniejsza się. Gross przypisuje obniżeniu się fosforu ważne znaczenie przyjmując, że wpływa on na reakcje w samym układzie nerwowym. Niektórzy autorzy stwierdzają wzmożenie się adrenaliny podczas zapaści i wiążą z tym przyspieszenie czynności serca i zwiększenie się objętości wyrzutowej krwi. Morfologiczne zachowanie się krwi w stanach niedocukrzenia jest dziś dokładnie zbadane. Stwierdza się przejściowe zmniejszenie ilości krwi, spowodowane przede wszystkim utratą płynu. Ilość czerwonych ciałek jest nieznacznie wzmożona, szybkość opadania ciałek jest zwiększona i utrzymuje się jeszcze w następnym dniu. Ciałka białe krwi okazują dość charakterystyczne przesunięcia. Wedle Traczyńskiego i Grossa przychodzi w pierwszej godzinie po podaniu insuliny do nieznacznej leukopenii, która w drugiej godzinie zanika, po czym ilość białych ciałek podnosi się, osiągając wartości, przekraczające 15.000. Równocześnie stwierdza się zwiększenie ilości ciałek kwasochłonnych, przesunięcie w lewo i limfopenię. Traczyński przyjmuje, że leukocytoza bywa w tych przypadkach bardziej zaznaczona, które wykazują skłonność do poprawy. Na naszym materiale nie mogliśmy tego zaobserwować, raczej mogliśmy stwierdzić pewną zależność od stanu podniecenia ruchowego. Im bardziej stan ruchowy był rozwinięty, tym znaczniejsza leukocytoza. U chorych z zespołem katatonicznym, leukocytoza przeważnie była nieznaczna. Małe odchylenia stwierdzaliśmy również w moczu. Ciężar gatunkowy był wyższy, odczyn aldehydowy często dodatni. Kilkakrotnie wystąpiło przejściowo białko. W czasie leczenia insuliną w początkach stosowania insuliny, gdy chorym podawaliśmy w dniach wolnych od insuliny iniekcje tyfusu lub wakcyneuryny, mogliśmy stwierdzić, że osobnicy, którzy pobierali już insulinę, działali na powyższe środki w sposób niewspółmiernie silny. Tak wysokich reakcyj gorączkowych przy podawaniu tych samych dawek u chorych, nie pobierających insuliny — nie spotykaliśmy. Na podstawie nielicznych zresztą obserwacyj możemy wyrazić przypuszczenie, że insulina działała tu uczulająco.

Przytoczyliśmy szereg badań, świadczących o głębokim przestrojeniu organizmu pod wpływem insuliny. Wspomniane odchylenia nie są jedyne, a poza nimi kryje się prawdopodobnie cały szereg przemian biologicznych. Przerywanie zapadu stanowi integralną część techniki leczenia insulinowego i powinno być dokładnie omówione. Zapaść przerywamy między godziną czwartą a piątą, licząc od chwili podania insuliny. Czynimy to tylko wtedy wcześniej, jeżeli nastąpiły wskazania do przerwania zapadu.

W miarę stosowania insuliny wyłoniły się nowe wskazania do przerwania zapadu, nie uwarunkowane ciężkością zapadu, ale samym zespołem chorobowym. Sakel i Dussik wykazali, że w zespołach paranoidalnych najlepsze wyniki lecznicze otrzymujemy w tych przypadkach, w których stosuje się długie stany zapaści. Inaczej ma się sprawa ze stanami osłupienia. Zauważono, że długie zapaści nie wpływają leczniczo dodatnio, natomiast jeżeli się chorego budzi w stanie pewnego ożywienia i podniecenia ruchowego, można przez częstsze utrwalanie tego stanu, który utrzymuje się jeszcze przez pewien czas po obudzeniu, rozluźnić istniejący stan zahamowania, torując tym samym drogę do wyleczenia. Postępujemy więc dziś tak, że w przypadkach zahamowania katatonicznego przerywamy zapad w okresie podniecenia. W przypadkach podniecenia katatonicznego budzimy natomiast chorego w okresie uspokojenia, a więc w okresie senności. Jeżeli to wczesne przerywanie nie odnosi skutku leczniczego, próbujemy zastosować podobny sposób, jak przy stanach paranoidalnych.

Sposób budzenia jest w ogóle prosty i polega na doprowadzaniu cukru w postaci płynnej już to drogą dożołądkową przez zgłębnik wprowadzony przez nos, już to drogą dożylną. W pierwszych okresach leczenia insuliną budzono chorych przeważnie drogą dożylną. Okazało się jednak w wielu przypadkach, że aczkolwiek budzenie następnie bardzo szybko, to jednak jest ono dla chorego nieprzyjemne. Występuje czasami stan lęku połączony z podnieceniem ruchowym i szereg chorych uskarżało się na nieprzyjemne wrażenia tego okresu. Dziś postępujemy w ten sposób, że wprowadzamy sondę w okresie przedśpiączkowym, przez którą wlewamy do 250 g cukru w płynie ogrzanym w ilości do 3/4 litra. W niespełna 20 minut potem chorzy powoli budzą się. Powrót do świadomości następuje w ten sposób, że okazuje pewne podobieństwo z okresem zasypiania po iniekcji insuliny. Chorzy stają się ruchliwsi, otwierają oczy, wykonują niecelowe ruchy kończynami, wygląd ogólny się poprawia, ustępuje bladość twarzy, tętno staje się wolniejsze i pełne, oddech regularny, nierzadko daje się stwierdzić, że władza po jednej stronie ciała, najczęściej po stronie prawej, jest gorsza niż po lewej, chorzy próbują mówić, zrazu mowa jest niewyraźna, często persewerują, słowa brzmią niewyraźnie, zatarto, nierzadko o cechach afatycznych. Chorzy podnoszą się, próbują zmienić pozycję. Jeżeli przebieg budzenia przebiega w wyżej opisany sposób, chorzy wracają po 20—30 minutach do pełnej świadomości. Zjawia się wtedy silne uczucie głodu, chorzy łapczywie piją i jedzą. Dajemy wówczas pokarmy dobrze słodzone, ponieważ, jak obserwacje wykazały, po okresie obudzenia może nagle nastąpić znaczne obniżenie się cukru we krwi wśród objawów ponownego zapadu. Niejednokrotnie mogliśmy zaobserwować, że nawet w kilka godzin później, a kilka razy w nocy, bez poprzedzających objawów wystąpił nagle stan zapadu; kilkakrotnie spotykaliśmy ataki drgawkowe, które wymagały natychmiastowej interwencji. Wynika z tego, że chorzy, którzy podczas dnia przechodzili zapad, wymagają przez dłuższy okres czasu dokładnej obserwacji. W innych razach chorzy budzą się zupełnie spokojnie, jakby ze snu fizjologicznego; przejście to jest zaledwie zaznaczone. Czasami okres budzenia może być połączony z różnymi trudnościami. Nierzadko zdarzyć się może, że chorzy po podaniu płynu są silnie podnieceni, agresywni, wymiotują pobrane pokarmy, nie pozwalają się nakarmić i zachodzi słuszna obawa, że stan niedocukrzenia może ponownie wystąpić. Niejednokrotnie musieliśmy w tym okresie ponownie założyć sondę, albo podać cukier dożylnie, często przy użyciu kaftana bezpieczeństwa. Jeżeli

budzimy chorego drogą dożylną, podajemy glukozę 40% w ilości od 30—40 cm³. W przypadkach gdy zachodzi potrzeba natychmiastowego budzenia, podajemy równocześnie podskórnie adrenalinę. Dość zajmująco przedstawia się obraz psychiczny po obudzeniu. Może on być rozmaity. W większości jednak przypadków daje się zauważyć pewne ożywienie, które nawet przerodzić się może w stan wyraźnej euforii. Chorzy dowcipkują, są zadowoleni, samopoczucie jest świetne. Jeden z naszych chorych po każdej zapaści wykazywał stale ten sam obraz. Przed zapaścią smutny, zamknięty w sobie, opanowany urojeniami prześladowczymi był przez okres 3 godzin wesoły, zadowolony, rozmowny, zdradzał cały szereg cech hipomaniakalnych. Uważał się za bardzo silnego, pełen planów, opowiadał o swej przyszłości. Po blisko 3 godzinach stan ten zupełnie znikał, chory odsuwał się od otoczenia, stawał się smutny, nie rozmawiał i odmawiał przyjmowania pokarmów. Inni znowu chorzy po bardzo krótkim okresie ożywienia wracają w pierwotny stan psychiczny, zdradzają nadal te same urojenia, niemniej jednak i w tych przypadkach można było niejednokrotnie wykazać choćby nieznaczne ożywienie sfery uczuciowej.

Jak na początku wspomniano, przerywamy zapad między 4 a 5 godziną, jeżeli wcześniej nie powstaną wskazania do jego zakończenia. Liczne są przyczyny, z powodu których wcześniej przerywamy zapad. To są właśnie te niebezpieczeństwa, jakie wystąpić mogą w każdej fazie leczenia. Dzięki pracom szeregu autorów, szczególnie Frostiga, znamy dzisiaj dokładnie wskazania do przerwania już to drogą dożylną, czy dożołądkową zależnie od miary niebezpieczeństwa. Do najważniejszych wskazań należy nagła niedomoga krążenia, uwidaczniająca się sinicą, utrzymującą się arytmią i szybkim tętnem. Ciśnienie opada wtedy bardzo znacznie. Długo utrzymujące się zrywania myokloniczne, połączone z zaburzeniami oddychania i krążenia wymagają natychmiastowej interwencji. Skurcz głośni, na szczęście rzadko występujący, zmusza nas do szybkiej interwencji. Poza przewidzianymi i ustalonymi wskazaniami istnieć może szereg wskazań z góry nie dających się przewidzieć, a które zmuszają do szybkiego przerwania zapadu. Wskazania te mogą wystąpić w każdym okresie i to tak nagle, bez poprzedzających objawów, tak np. wystąpić może ostry obrzęk płuc, który w przypadku Lemkego był przyczyną śmierci. W dwóch przypadkach przez nas obserwowanych długo utrzymująca się czkawka była przyczyną wcześniejszego przerwania zapadu. Nagłe podniesienie się ciepłoty między 2 a 3 godziną powinno również skłonić nas do zakończenia stanu zapadu. Dużą przeszkodę w przebiegu leczenia może stanowić podniecenie ruchowe, może ono przybrać takie rozmiary, że zagraża zarówno choremu, jak i personelowi.

W ostatnich czasach zaobserwowano, że po okresie zupełnie prawidłowo przebiegającego zapadu, w czasie już dłużej trwającego leczenia, obudzenie po podaniu cukru w dostatecznej dla chorego ilości, nie następuje. Przeciwnie, śpiączka się pogłębia, zjawiają się nowe, nieoczekiwane objawy, tętno idzie szybko w górę, ciepłota podnosi się, w naszym przypadku do 42⁰, występują objawy świadczące o uszkodzeniu układu nerwowego. W tym okresie obserwowaliśmy porażenia mięśni ocznych, porażenia połowicze, drgawki o charakterze drgawek Jacksonowskich. Stan szybko staje się coraz trudniejszy do opanowania. Z początku podawano tym chorym duże ilości cukru, ale okazało się, że zawartość cukru we krwi jest dostatecznie wysoka, a nawet przekracza normę i nie tylko nie przerywa śpiączki, ale nawet ją pogłębia. Mamy szereg sposobów, ażeby ten, dla życia groźny stan, jak najszybciej przerwać. Wykonujemy wówczas upust krwi, nakłucie lędźwiowe, podajemy sól fizjologiczną zarówno podskórnie jak i dożołądkowo, podajemy zastrzyki wapnia, hormonu kory nadnercza, a przede wszystkim dbamy o utrzymanie czynności serca. Nie podajemy kardiazolu, który w tych stanach nawet w małych ilościach może wywołać ataki drgawkowe. W ostatnich czasach zalecano podawanie dużych ilości witaminy B i niektórzy nawet podają ją w celach zapobiegawczych, ma ona bowiem zmniejszyć samo niebezpieczeństwo leczenia. W przypadkach, w których stwierdziliśmy skłonność do występowania ataków drgawkowych, podajemy w pierwszej godzinie 0.1 luminalu. Niejednokrotnie mogliśmy zaobserwować osłabienie stanu drgawkowego. Z naszych obserwacyj podać możemy 3 przypadki, gdzie chorzy w trakcie stosowania insuliny, przy zachowaniu opisanej powyżej techniki i przy podaniu w dostatecznej ilości cukru nie obudzili się w oczekiwanym terminie. We wszystkich tych trzech przypadkach wystąpiły objawy dla życia groźne i utrzymywały się od 3 do 7 tygodni. W jednym przypadku porażenie mięśni ocznych utrzymywało się przez okres blisko 6 tygodni. Musimy przyjąć, że w tych przypadkach, kiedy przebudzenie nie następuje, przyczyna tkwi w pewnego rodzaju zatruciu, spowodowanym insuliną. Doświadczalne badania wykazały, że pod wpływem insuliny, już w jej wczesnym okresie działania, przyjść może do znacznego wzmożenia ciśnienia śródczaszkowego i do zmniejszenia się zawartości tlenu w komórkach nerwowych. Duże znaczenie dla całokształtu zapaści posiada stan ukrwienia mózgu, który w czasie leczenia ulega znacznym wahaniom. Zaburzenia krążenia są w przeważającej ilości przypadków odwracalne. Niemniej jednak posiadamy już dzisiaj pewną ilość badań histologicznych, stwierdzających dalekie zmiany w układzie nerwowym. Również badania doświadczalne przeprowadzone na zwierzętach dają podobne wyniki. Nie są one u wszystkich jednakie. Jedni autorzy, poza objawami obrzęku mózgu, innych zmian nie stwierdzali. Inni natomiast, jak Tani, stwierdzają zmiany zwyrodnieniowe w komórkach zwojowych, powiększenie się komórek glejowych i ogniska rozmiękczenia w szarej substancji. Schmidt znalazł w przypadku swoim drobne wybroczyny w jądrach wegetatywnych i w czarnej substancji. W przypadku Lemkego stwierdzono świeże krwawienia w okolicy trzeciej komory.

Należy przyjąć, że aczkolwiek pod wpływem insuliny początkowe zmiany są wyraźnie czynnościowe, mające charakter odwracalny, to jednak łatwo mogą one przejść w stany, które się nie cofają. Podobnie przejawia się wpływ insuliny na mięsień sercowy. Posiadamy tu dość liczne i przeważnie zgodne wyniki badań. Hadorn, Palisa i Chatel stwierdzili przy pomocy EKG zaburzenie rytmu, częstoskurcz, obniżenie S-T, zniknięcie lub nawet odwrócenie załamka T. Zmiany te, jak autorzy wykazali, są zmianami odwracalnymi i już w kilka godzin po zapadzie obraz EKG jest prawidłowy. Zachowanie się EKG jest ważną wskazówką. Nieprawidłowy obraz EKG może nas uchronić od narażenia chorego na wielkie niebezpieczeństwo.

Dok. nast.

Dr Józef MANDYBUR Lwów

Splenomegalia thrombophlebitica

Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych U. J. K. we Lwowie
Dyrektor: Prof. dr Roman Rencki

Dokończenie

Sprawozdanie z przypadków splenomegalii, obserwowanych w Klinice Lwowskiej w latach 1925-1937

W ciągu 12 lat (1925—1937) obserwowanych było w Klinice Lwowskiej 19 przypadków odosobnionej splenomegalii na ogólną ilość 9.374 chorych, tj. 0,20%.

W tych wszystkich przypadkach nie było kiły, która również może dawać przewlekłe powiększenie śledziony z równoczesnymi zmianami w wątrobie albo bez nich.

Nie są też uwzględnione przypadki, w których w wywiadach podane było przebycie zimnicy, która, jak wiadomo, może dawać znaczne powiększenia śledziony, przy czym w wielu przypadkach plazmodiów we krwi znaleźć się nie daje. Wtedy zimnicze podłoże dużej śledziony może stwierdzić tylko wykazanie plazmodiów w punktacie śledziony, albo wypędzenie ich ze śledziony do krwi obwodowej za pomocą adrenaliny. Ale i te sposoby mogą zawieść.

Usunięte też zostały przypadki, w których obok dużej śledziony stwierdzano równocześnie zmiany w wątrobie, gdyż wtedy wchodzi w rachubę przede wszystkim marskość wątroby, połączona ze splenomegalią (*„Splenomegale, Zirrhose"* Eppingera).

Stanowisko to nie jest całkowicie słuszne, gdyż w przebiegu marskości wątroby i przewlekłych zapaleń dróg żółciowych może powstać zakrzep żyły śledzionowej i splenomegalia. Świadczy o tym choćby przypadek Monauni'ego, potwierdzony sekcyjnie, gdzie obok zakrzepu żyły śledzionowej i dużej śledziony stwierdzono przewlekłe śródmiąższowe zapalenie wątroby *(hepatitis interstitialis chronica)*.

Również spostrzeżenia Kretza i Haenelta świadczą, że schorzenia dróg żółciowych mogą czasem powodować tworzenie się zakrzepów żyły śledzionowej i powiększenie śledziony, już to przez pierwotne, toksyczne uszkodzenie śledziony z następowym zapaleniem żyły śledzionowej (Naegeli), już to wywołując pierwotną *endophlebitis* żyły śledzionowej i następowe powstanie splenomegalii.

Często jednak w przebiegu przewlekłych zapaleń dróg żółciowych znajduje się dużą śledzionę bez zakrzepu w żyle śledzionowej jako wyraz przewlekłego zakażenia, analogicznie, jak przy przewlekłych stanach septycznych, np. *endocarditis lenta*,

gdzie jednak powiększenie śledziony nie dochodzi do tak wielkich rozmiarów.

Broglie ogłosił przypadek znacznie powiększonej śledziony w związku z przebytym przewlekłym zapaleniem dróg żółciowych, w którym przeprowadzono wyjęcie śledziony. Podczas zabiegu stwierdzono silnie rozdętą żyłę śledzionową i istnienie obfitej sieci krążenia obocznego, zakrzepu jednak nie znaleziono. W śledzionie pod mikroskopem: rozległe zmiany włókniste, które Naegeli dokładniej określił jako reakcyjną, zapalną retikulozę.

Istnieją więc duże trudności w dokładnym określeniu istoty splenomegalii spotkanej w przebiegu marskości wątroby, bo czasem może to być spl. thr., a nie równoległe zmiany ze zmianami w wątrobie. Gdy wynik prób czynnościowych będzie dodatni i inne objawy będą przemawiać za marskością, należy raczej przyjąć proces równoległy w obu narządach i określić rozpoznanie jako „*Splenomegale Zirrhose*".

Krwotoki z żołądka i jelit, występujące przy spl. thr. mogą zdarzać się także przy marskości wątroby, nie są więc żadnym objawem odróżniającym te dwa procesy chorobowe.

Według Monauni'ego jedynie stwierdzenie za pomocą Roentgena obecności żylaków w przełyku może dać pewne wskazówki, czy mamy do czynienia ze spl. thr., komplikującą marskość wątroby, czy ze „*Splenomegale Zirrhose*". Żylaki w przełyku przemawiają za spl. thr., bo tędy idzie główny odpływ krwi przy zamknięciu żyły śledzionowej, natomiast przy marskości wątroby ta droga odgrywa mniejszą rolę.

W przypadku równoczesnie dużej wątroby i śledziony wchodzi w rachubę również *morbus Banti*, schorzenie występujące głównie na południu, zakwestionowane zresztą z wielu stron jako osobna jednostka chorobowa (Dürr, Lubarsch, Naegeli). Anatomiczną podstawą tego schorzenia ma być odosobnione zwłóknienie *(fibroadenosa)* i zanik grudek chłonnych w śledzionie a objawami klinicznymi obok dużej śledziony i wątroby brak skurczu śledziony po adrenalinie (Klages), ujemny wynik próby Freya, limfocytoza i monocytoza we krwi, żółtawe zabarwienie skóry.

Odróżnienie *morbus Banti* od marskości wątroby ze splenomegalią zależy od wyniku prób czynnościowych wątroby, dodatni ich wynik przemawia za marskością wątroby, zresztą jest w wielu wypadkach klinicznie niemożliwe, a rozpoznanie zależy od wyniku histologicznego badania śledziony. Z powyższych względów, celem przedstawienia przypadków spl. thr. w możliwie nieskomplikowanej formie, dalej ze względu na brak przypadków spl. thr. w przebiegu marskości wątroby, potwierdzonych sekcyjnie, zostały wyłączone z naszego materiału przypadki dużej śledziony, którym towarzyszyło równocześnie powiększenie i stwardnienie wątroby.

Po przeprowadzeniu takiego wyboru pozostało 19 przypadków odosobnionej splenomegalii w materiale Kliniki Lwowskiej w latach 1925—1937.

Z tego 1 przypadek 60-letniego mężczyzny należy wyłączyć jako ziarnicę złośliwą, ograniczoną wyłącznie do śledziony. Za takim rozpoznaniem przemawiał cały obraz kliniczny: świąd skóry, poty nocne, ciemne zabarwienie skóry, utrzymująca się przez cały okres miesięcznej obserwacji gorączka do 40° o typie przerywanym, o charakterze falistym w dłuższych okresach czasu, dodatni odczyn dwuazowy. Śledziona twarda, gładka, sięgała w tym przypadku 3 palce poniżej pępka, pod wpływem adrenaliny prawie zupełnie nie kurczyła się. We krwi ciężka niedokrwistość. Punkcji śledziony w tym przypadku nie wykonano i anatomicznego potwierdzenia nie uzyskano.

Należy również z naszego materiału wyłączyć drugi przypadek splenomegalii o niewątpliwym pochodzeniu gruźliczym u 64-letniego mężczyzny z gruźlicą płuc, obecnymi prątkami Kocha w plwocinie. Śledziona w tym przypadku sięgała 4 palce niżej łuku, miała powierzchnię nierówną, guzowatą, prawie zupełnie nie kurczyła się pod wpływem adrenaliny. We krwi 4.600.000 ciałek czerwonych, Sahli 58%, ciałek białych 6.200, limfocytów 20%. W przypadku tym przeprowadzono próbną laparotomię i znaleziono znacznie powiększoną śledzionę, bardzo silnie pozrastaną z siecią, poza tym zarówno w sieci, jak i w krezce obecne liczne gruczołki, jak również pakiety gruczołów na tylnej ścianie jamy brzusznej. W wyciętym gruczole chłonnym poza hiperplazją zmian nie stwierdzono. Wobec niewątpliwego tła gruźliczego rozpoznano *splenomegalia, reticulosis tuberculosa.*

Po odliczeniu tych dwóch przypadków pozostaje 17 przypadków odosobnionej splenomegalii.

W tym 3 mężczyzn i 14 kobiet.

Podział według wieku:
od 10—19 lat — 3 przyp. (1 kobieta i 2 mężczyzn),
od 20—25 lat — 9 przyp. (8 kobiet i 1 mężczyzna),
od 26—35 lat — 2 przyp. (2 kobiety),
od 36—45 lat — 3 przyp. (3 kobiety).

Jak z tego wynika, większość przypadków odosobnionej splenomegalii spotkaliśmy u kobiet w młodym wieku.

Z tych 17 przypadków, jeden 27-letniej kobiety R. S., obserwowany dwukrotnie w ciągu 2 lat zakończył się śmiertelnie.

W wywiadach dwukrotne samoistne poronienie. Od 7 miesięcy tępe bóle w lewym podżebrzu, gdzie stwierdza się dużą śledzionę, która sięga do wysokości pępka i dochodzi do linii środkowej ciała. Śledziona gładka, twarda, tylko nieco tkliwa, po adrenalinie kurczy się silnie, więcej jak o 1/3 część swojej wielkości. Chora nigdy nie miała krwawych wymiotów, ani smołowatych stolców. Stan podgorączkowy, mocz bez składników nieprawidłowych. Z innych zmian, obok dużej śledziony gorsze wyjaśnianie prawego szczytu, *hyperanteflexio uteri et adnexitis chronica*. Krew: c. czerw. 4,300.000, Sahli 90%, c. białe 6.000, limfocytów *22%*, płytek 181.000, oporność krwinek 0,50—0,32% NaCl. Wątroba fizykalnie bez zmian, próba z galaktozą i lewulozą ujemna.

Po 2 latach chora zgłosiła się w 8 miesiącu ciąży z objawami ciężkiego schorzenia nerek. Przy porodzie chora zmarła, a przeprowadzona sekcja wykazała:

Śledziona o wadze 1.650 g, na powierzchni zmleczenia, żyła śledzionowa szeroka, ściana jej gładka, nigdzie nie wykazano zakrzepu. Pod mikroskopem w śledzionie grudki chłonne nieliczne i małe, naczynia ich o zgrubiałych ścianach, tkanki adenoidalnej bardzo mało. Silny rozrost tkanki łącznej podścieliskowej. Poza tym jajniki pokręcone i pozrastane z macicą oraz zmiany związane z porodem. Autopsja zakrzepu żyły śledzionowej nie wykazała. Rozpoznanie spl. thr. nie zostało potwierdzone, jakkolwiek równoczesne przewlekłe zapalenie przydatków macicy mogło wchodzić w rachubę jako przyczyna zakrzepu żyły śledzionowej.

Anatomicznie przypadek ten należy ocenić jako *fibrosis lienis*, albo jak proponuje Jäger: *Cirrhosis lienis.*

W przypadkach tych, według Jägera, może przyjść wtórnie do powstania zakrzepów żyły śledzionowej w następstwie przewlekłego procesu w śledzionie, ale bynajmniej nie zawsze. U chorej tej nie było zupełnie krwotoków z żołądka, ani z jelit, wiemy jednak, że krwotoki w przebiegu spl. thr. mogą zjawiać się dopiero po latach, jak np. w przypadku Brugscha dopiero w 15 roku istnienia splenomegalii. Przypadek ten jest podobny do opisanego przez Lichtensteina, który także nie znalazł zakrzepu w żyle śledzionowej, lecz tylko włókniste zmiany w śledzionie.

W drugim przypadku z naszych 17, zostało przeprowadzone wyjęcie śledziony.

Chora, lat 20, K. P., skarży się na stan podgorączkowy od 2 miesięcy, od czasu do czasu dreszcze, tępe bóle w brzuchu, czasem biegunka, postępujące osłabienie. Badanie wykazuje: śledziona znacznie powiększona, sięga 3 palce poniżej poziomu pępka, przekracza na 2 palce na prawo linię środkową ciała. Jest gładka, twarda, przy obmacywaniu nieco bolesna, po adrenalinie kurczy się wydatnie, prawie o 1/3 część swojej wielkości. Stan podgorączkowy, w moczu urobilina i urobilinogen lekko wzmożone. W płucach prześwietlenie Rtg. wykazało: nieliczne plamkowe zagęszczenia w obu szczytach, liczne zwapnienia w gruczołach wnękowych.

Badanie ginekologiczne: *Uterus hypoplasticus in anteflexione*. Krew: c. czerw. 3.700.000, Sahli 69%, c. białe 2.600, limfocytów 25%. Płytki 89.000. Oporność 0,42—0,32% NaCl.

Podczas zabiegu operacyjnego stwierdzono: śledziona silnie powiększona, o powierzchni gładkiej, pokrytej białymi plamami, zrosty śledziony z siecią i żołądkiem. Waga wyjętej śledziony 1.600 g, zakrzepu w żyle śledzionowej nie znaleziono.

Histologicznie: obraz *fibroadenii*, silny rozrost tkanki podścieliskowej, miejscami zmiany szkliste, zatarcie struktury, zanik tkanki adenoidalnej, miejscami krwawe wylewy.

Krew w dwa tygodnie po wyjęciu śledziony: c. czerw. 4.100.000, Sahli 80%, c. białe 11.800 (po operacji *bronchopneumonia).*

Mamy więc drugi przypadek splenomegalii bez zakrzepu. Chora nigdy nie miała krwawych wymiotów, ani stolców, podczas zabiegu nie stwierdzono rozdęcia żył w okolicy śledziony. Z faktu nieznalezienia zakrzepu w żyle śledzionowej podczas zabiegu operacyjnego nie wynika całkowita pewność, że istotnie go nie było, gdyż znalezienie zakrzepu, zwłaszcza gdy jest usadowiony, jak podnosi Eppinger, w ujściu żyły śledzionowej do żyły bramnej, jest ze względów technicznych niemożliwe. Jednak brak krwawych wymiotów i stolców, brak rozwiniętego krążenia obocznego przemawia także w tym przypadku

przeciwko rozpoznaniu spl. thr., a za pierwotną splenomegalią włóknistą, według Jägera.

Należy zwrócić uwagę, że w tym przypadku, jak w wielu innych, zebranych poniżej, istniały równocześnie swoiste zmiany w płucach.

W trzecim przypadku odosobnionej splenomegalii równocześnie znaleziono przewlekłe wysiękowe zapalenie otrzewnej, lewej opłucnej i osierdzia. Śledziona do poziomu pępka, gładka, minimalnie kurcząca się po adrenalinie. Śledzionę spunktowano i w wydobytym strzępku tkankowym stwierdzono bardzo silny rozrost elementów śródbłonkowych.

Chora nigdy nie miała krwotoków z przewodu pokarmowego.

Krew wykazywała ciężką niedokrwistość wtórną i silną leukopenię: c. czerw. 2,400.000, Sahli 28%, c. białe 1.000, limfocytów 43%. Płytek 130.000.

Chora na proponowane wyjęcie śledziony nie zgodziła się.

W pozostałych 14 przypadkach ani zabiegu operacyjnego, ani nakłucia nie dokonano tak, że nie można w tych przypadkach przedstawić anatomicznego podłoża splenomegalii. Zresztą często się zdarza, że nawet histologiczne zbadanie śledziony nie daje nam zdecydowanego rozpoznania, a podobne obrazy histologiczne spotyka się przy powiększeniach śledziony na najrozmaitszym tle.

Dlatego przy określaniu natury powiększonej śledziony musimy sięgnąć do szczegółowego przeglądu wszystkich narządów i tam szukać przyczyny powiększenia śledziony, albowiem splenomegalia nigdy nie jest schorzeniem samoistnym, pomijając bardzo rzadkie przypadki pierwotnych nowotworów śledziony (Naegeli).

Chcąc więc określić naturę splenomegalii musimy wydobyć na jaw wszelkie procesy chorobowe współistniejące, jak i rozmaite procesy chorobowe przebyte w przeszłości, bo często spotykamy po nich powiększenie śledziony jako jedyną pozostałość. Widzieliśmy wyżej, że nawet urazy brzucha takie, jakie zwłaszcza w młodym wieku wcale często się zdarzają, są w stanie spowodować splenomegalię.

W tym celu w naszych 17 przypadkach zestawiliśmy schorzenia współistniejące, jak i przebyte w przeszłości sprawy chorobowe. Otrzymaliśmy wtedy następującą tabelę:

Procesy swoiste w płucach i gruczołach chłonnych	w 6 przyp.
Przewlekłe zapalenie błon surowiczych	w 1 przyp.
Schorzenia narządów rodnych kobiecych	w 5 przyp.
Przebyta żółtaczka i bliżej nieokreślone w wywiadach schorzenie wątroby	w 2 przyp.
Przewlekłe zapalenie nerek	w 1 przyp.
Przewlekłe zapalenie ucha środkowego	w 1 przyp.
Nie dało wykazać się żadnej choroby współistniejącej ani też przebytej w przeszłości	w 1 przyp.

Z zestawienia tego wynika, że w największej ilości przypadków splenomegalii odosobnionej stwierdza się równocześnie czynne albo już nieczynne sprawy swoiste w płucach lub gruczołach chłonnych. Chorzy ci podają, że przeszli w bliższej lub dalszej przeszłości dłuższe okresy gorączki, połączone z potami, kaszlem, bólami w klatce piersiowej. Często podają w wywiadach, że odbywali wówczas za poradą swoich lekarzy leczenie klimatyczne. W jednym z naszych przypadków spl., w którym duża śledziona była jedynym objawem chorobowym, za trzecim pobytem na Klinice Lwowskiej, po dwóch latach, wystąpiło powiększenie gruczołów szyjnych i pachowych, a w wyciętym gruczole stwierdzono sprawę gruźliczą.

Również przypadek splenomegalii z równoczesnym przewlekłym zapaleniem błon surowiczych miał bez wątpienia tło gruźlicze tak, że na obserwowanych 17 przypadków odosobnionej splenomegalii w 7 należy przyjąć przebycie w przeszłości lub współistnienie zakażenia gruźliczego.

W jednym z naszych przypadków, w którym równocześnie istniały nieznaczne zmiany gruźlicze w płucach, wystąpiły w drugim roku od stwierdzenia splenomegalii gwałtowne krwawe wymioty. Chory ten pochodził z rodziny gruźliczej (1 brat i 1 siostra zmarli na gruźlicę, drugi brat i druga siostra chorzy na gruźlicę płuc). Chory nasz ze splenomegalią od 4 lat zapada na płuca. Prześwietlenie Roentgenem wykazało u niego zacienienie obu pól szczytowych, cienie wnękowe gęste i szerokie. Po 2 latach wystąpiło u niego wysiękowe zapalenie opłucnej po stronie lewej.

W tym przypadku mamy do rozstrzygnięcia pytanie, czy gruźlica śledziony, czy też spl. thr. na tle zmienionych gruźliczo gruczołów chłonnych w sąsiedztwie żyły śledzionowej. Krwotoki żołądkowe bardzo gwałtowne, które doprowadziły do silnej niedokrwistości (c. czerw. 2,100.000. Sahli 36%) przemawiają za przyjęciem rozpoznania *splenomegalia thrombophlebitica*. Sprawę definitywnie jednak może rozstrzygnąć tylko zabieg operacyjny, który w tym przypadku nie odbył się wobec sprzeciwu chorego.

Drugą większą grupę schorzeń współistniejących ze splenomegalią stanowią w naszych przypadkach przewlekłe schorzenia narządów rodnych u kobiet. Na ogólną liczbę 17 odosobnionych splenomegalii dało stwierdzić się schorzenia tych narządów w 5 przypadkach. Tak w jednym przypadku splenomegalia rozwinęła się po przebyciu ciężkiego porodu, po którym chora przez 6 tygodni krwawiła. W drugim przypadku tej grupy splenomegalia powstała w drugim miesiącu ciąży. W trzecim przypadku po sztucznym poronieniu. W dwóch pozostałych stwierdzano równocześnie przewlekłe zapalenie przydatków.

Jak wiadomo z przytoczonego wyżej piśmiennictwa, schorzenia narządów rodnych u kobiet, pozostające zwłaszcza w związku z ciążą i porodem są często przyczyną zakrzepu żyły śledzionowej. W jednym naszym przypadku sekcyjnym splenomegalia została stwierdzona na dwa lata przed zajściem w ciążę, w wywiadach jednak chora podawała przebycie dwóch samoistnych poronień, a badanie ginekologiczne wykazało u niej przewlekłe zapalenie przydatków. Na sekcji poza splenomegalią i przewlekłym zapaleniem przydatków, innych zmian, poza związanymi z porodem, nie stwierdzono, zakrzepu w żyle śledzionowej nie znaleziono. Powiększenia śledziony nie można uznać więc za zakrzepowe. Wytłumaczenie tego przypadku jest trudne, pozostaje tylko możliwość przyjęcia powiększenia śledziony na tle infekcyjno-toksycznym z punktem wyjścia w przydatkach.

W dwóch dalszych przypadkach odosobnionej splenomegalii mamy w wywiadach przebycie żółtaczki i bliżej nieokreślonego schorzenia wątroby. Nie przyjęto tutaj żółtaczki hemolitycznej, bo wykazano prawidłową oporność krwinek i brak kulistych mikrocytów. Te powiększenia śledziony w przebiegu przewlekłych zapaleń dróg żółciowych utrzymują się czasem latami i nawet stale i posiadają tło infekcyjno-toksyczne.

Wreszcie w jednym przypadku stwierdzonego równocześnie dużego powiększenia śledziony i schorzenia nerek *(nephropathia mixta)* jesteśmy uprawnieni do przyjęcia, że oba procesy chorobowe miały to samo tło, a przy schorzeniach nerek wiemy przecież, że jest to czynnik infekcyjno-toksyczny.

W końcu w przedostatnim naszym przypadku, jako schorzenie towarzyszące dało się wykazać tylko przewlekłe ropne zapalenie ucha środkowego, a w ostatnim z naszego materiału nie dało się w ogóle wykazać żadnego współistniejącego procesu chorobowego, ani też przebytego w przeszłości.

Stojąc na stanowisku reprezentowanym przez Naegeli'ego, popartym wieloma przykładami z piśmiennictwa, jak Lichtenstein i inni — wreszcie opierając się na badaniach anatomo-patologicznych Jägera, z których wynika, że splenomegalia jest sprawą pierwotną, a spotykany czasami zakrzep żyły śledzionowej sprawą wtórną — musimy dla większości przypadków odosobnionych splenomegalii przyjąć tło infekcyjno-toksyczne, naturalnie tam, gdzie nie ma ściśle określonego procesu chorobowego, dotyczącego samej śledziony, jak np. gruźlica prosówkowa, ziarnica złośliwa, nowotwory, torbiele.

Z klasycznych trzech objawów spl. thr.: duże powiększenie śledziony, krwotoki z przewodu pokarmowego, niedokrwistość wtórna z leukopenią, krwotoki żołądkowe w naszym materiale spotykano tylko w dwóch przypadkach: w jednym, powikłanym gruźlicą płuc i gruczołów chłonnych oraz w drugim, w którym nie udało się wykazać żadnego schorzenia w innych narządach.

Krwotoki te w formie krwawych wymiotów w obu przypadkach były bardzo silne, powodując szybko znaczną niedokrwistość. Chorzy podawali w wywiadach, że utracili 2—3 litry krwi. Ta względna rzadkość krwotoków żołądkowych (2 przyp. na 17), w których rozpoznanie spl. thr. wchodziło w rachubę przemawia za tym, że w większości przypadków krążenie oboczne daje sobie radę przez długi czas z odprowadzaniem krwi dopływającej, albo też, że w dużej ilości przypadków odosobnionej splenomegalii mamy do czynienia tylko z hiperplazją tkanki łącznej w śledzionie bez wytworzenia się zakrzepu.

Krew

Trzeci główny objaw spl. thr., tj. wtórna niedokrwistość, leukopenia i trombopenia znajduje potwierdzenie w naszych przypadkach. Chcąc wykazać wpływ powiększonej śledziony na obraz krwi wyłączyliśmy z naszego materiału 2 przypadki, w których badanie krwi było przeprowadzone już po krwoto-

kach. We wszystkich pozostałych przypadkach nie było ukrytych krwotoków jelitowych (ujemny wynik próby benzydynowej). Stan krwi w pozostałych 17 przypadkach splenomegalii przedstawia następująca tabela:

Nazwisko chor.	C. czerw. w mil.	Sahli %	Indeks	C. białe	Limfocyty %	Płytki
K. N.	4,6	50	0.54	2.200	30,4	200.000
B. M.	4.4	65	0.77	2.100	16,0	190.000
S. W.	3.7	76	1,0	9.100	23,2	220.000
F. E.	3,8	65	0,85	1.700	22,0	131.070
S. M.	3,4	67	0,99	1.800	43.0	51.225
C. A.	3,7	78	1,0	1.500	24,08	18.750
M. L.	4,5	84	0,93	2.600	22,4	164.500
F. E.	3,7	72	0,97	2.100	20,8	18.800
C. M.	3,3	48	0,73	1.400	44,0	40,200
K. S.	4.0	89	1,1	4.100	37,5	200.000
S. M.	4,4	80	0,90	6.800	25,5	220.000
T. R.	2,7	47	0,87	6.000	22,0	210.000
S. T.	2,4	28	0,58	1.000	42,8	190.000
K. P.	3,7	69	0,95	2.600	25,2	88.920
S. R.	4,3	90	1,0	6.000	21,6	181.000

Mieliśmy więc:

6 przyp. z ilością c. czerw. 4,0—4,6 mil. i Hb. 50—90%
5 przyp. z ilością c. czerw. 3,7—3,8 mil. i Hb. 65—78%
2 przyp. z ilością c. czerw. 3,3—3,4 mil. i Hb. 48—67%
2 przyp. z ilością c. czerw. 2,4—2,7 mil. i Hb. 28—47%

Te dwa przypadki z najcięższą niedokrwistością były: 1 przypadek splenomegalii z równoczesną gruźlicą gruczołów chłonnych szyjnych i pachowych, drugi przypadek splenomegalii powikłany przewlekłym zapaleniem błon surowiczych i tylko w tym drugim przypadku znaleziono w preparacie mazanym 3 normoblasty, zresztą nigdzie normoblastów nie znaleziono.

Na podstawie naszego materiału można więc w większości przypadków przyjąć hamujące działanie powiększonej śledziony na szpik kostny, przy czym należy jednak podkreślić, że w dużej ilości przypadków splenomegalii spotykamy równocześnie schorzenia w innych narządach, które ze swojej strony również mogą przyczyniać się do tej niedokrwistości. U naszych chorych nie stwierdzono w żadnym przypadku objawów hemolizy, oporność ciałek czerwonych wahała się w granicach prawidłowych (0,46 do 0,32% NaCl).

Ciałka białe krwi

Spotkane w naszych przypadkach wartości ciałek białych były następujące:

1 przyp. z ilością ciałek białych 9.100
3 przyp. z ilością ciałek białych 6.000—6.800
2 przyp. z ilością ciałek białych 3.200—4.100
4 przyp. z ilością ciałek białych 2.100—2.600
5 przyp. z ilością ciałek białych 1.000—1.800

W 11 przypadkach na 15 znaleziono ilości c. białych poniżej 4.100. Możemy więc na tej podstawie powiedzieć, że leukopenia należy do najstalszych objawów splenomegalii.

Jeżeli chodzi o porównanie spadku c. czerwonych i c. białych, to sprawa ta przedstawia się następująco:

w 5 przypadkach, gdzie c. białe wynosiły 1.000—1.800
c. czerw. wynosiły 2,4—3,8 mil.
w 4 przypadkach, gdzie c. białe wynosiły 2.100—2.600
c. czerw. wynosiły 3,7—4,5 mil.
w 2 przypadkach, gdzie c. białe wynosiły 3.200—4.100
c. czerw. wynosiły 4,0—4,6 mil.

Z tego zestawienia widzimy, że spadek c. białych jest silniejszy, aniżeli c. czerwonych, bo tam, gdzie leukopenia jest już silnie zaznaczona, c. czerwone tak wielkiego zmniejszenia nie wykazują. Jeżeli przyjmiemy hamujące działanie powiększonej śledziony na szpik kostny, to można by powiedzieć, że to działanie trafia silniej układ leukoplastyczny, jak erytroplastyczny.

W jedynym naszym przypadku, w którym wycięto śledzionę, objawy hipersplenii znajdowały swój wyraz w następującym obrazie krwi:

przed wyjęciem śledziony c. czerw. 3,7 mil., Hb. 69%, c. b. 2.600
po wyjęciu śledziony c. czerw. 4,1 mil., Hb. 80%, c. b. 11.800

Leukopenii towarzyszy przeważnie limfocytoza.

Płytki krwi

W 5 naszych przypadkach na 15 znaleziono wartości płytek 18.000 do 88.000 w 1 mm³. W żadnym przypadku nie wystąpiły objawy skazy krwotocznej, tylko w jednym na skórze tułowia widoczne były drobne wybroczynki, a czas krwawienia u tej chorej wynosił 7 minut, zaś czas krzepnienia 15 minut. U wszystkich pozostałych chorych z trombopenią czas krwawienia nie przekraczał 5 minut, a czas krzepnienia 3 minut.

Obserwacja ta potwierdza znane spostrzeżenie, że sama małopłytkowość nie wystarcza do wywołania skazy krwotocznej.

Zbierając dane, dotyczące obrazu krwi w naszych 15 przypadkach splenomegalii należy powiedzieć, że najczęstszym objawem jest leukopenia, dalej niedokrwistość niedobarwliwa, a najrzadziej spotykana jest małopłytkowość.

Rozpoznanie

Rozpoznanie spl. thr. opiera się na powyższym obrazie klinicznym i na wyniku niektórych badań pomocniczych. Tu należy wymienić: prześwietlenie promieniami Roentgena przełyku.

W niektórych przypadkach spl. thr. udaje się wykazać na zdjęciach przełyku obecność żylaków, które przedstawiają się jako okrągłe jasne plamy, ułożone jak sznur pereł. Plamy te odpowiadają rozszerzonym odcinkom naczyń żylnych i szczególnie wyraźnie występują przy uciskaniu. W tych częściach przełyk jest przeważnie rozszerzony i zdolny do dalszego rozszerzania, co jest ważne ze względu na różnicowanie z nowotworami, zwłaszcza wtedy, gdy zniszczenie konturu przez żylaki przybiera większe rozmiary (Monauni).

Wykazanie promieniami Roentgena żylaków w przełyku udaje się tylko wtedy, gdy są bardzo wielkie. W naszych przypadkach nie dały się one wykazać.

Próba z adrenaliną

Kurczenie się śledziony po wstrzyknięciu 1 mg adrenaliny i wyciskanie z niej krwi bogatszej w krwinki, c. białe i płytki wskutek pewnej sedementacji zachodzącej w zbiornikach śledziony (Barcroft) chciano wyzyskać dla dokładniejszego różnicowania rozmaitych form splenomegalii. Dawniej to zachowanie się śledziony było używane do rozstrzygnięcia wątpliwości, czy guz lewego podżebrza jest w ogóle powiększoną śledzioną, czy też guzem wychodzącym z innego sąsiedniego narządu, np. powiększoną nerką. Dzisiaj te wątpliwości rozstrzyga pyelografia.

Villa, Greppi i Klages, a przede wszystkim dwaj pierwsi na zachowaniu się śledziony po wstrzyknięciu adrenaliny usiłowali oprzeć diagnostykę różniczkową splenomegalii. Twierdzili oni, że tam, gdzie śledziona kurczy się wydatnie, mniej więcej o 1/3 część swojej objętości, tam z dużym prawdopodobieństwem mamy do czynienia z powiększoną śledzioną na tle zakrzepu żyły śledzionowej, a jest to wynikiem dobrego stanu tych elementów śledziony, które skurcz doprowadzają do skutku, to znaczy: włókien mięsnych gładkich w torebce i beleczkach śledziony. Natomiast w tych przypadkach, gdzie w śledzionie toczą się procesy hiperplastyczne i induracyjne, np. przy *morbu Banti* przychodzi do pewnego zesztywnienia śledziony i dlatego po adrenalinie skurcz jej będzie bardzo mały, albo też w ogóle go nie będzie.

Dużą wagę do wydatnego skurczu śledziony po adrenalinie przywiązuje także Klages, który w 3 swoich przypadkach spl. thr. znalazł pozytywną wartość tej próby.

Na wydatnym skurczu śledziony po adrenalinie nie można jednak opierać rozpoznania spl. thr., gdyż silny skurcz śledziony następuje także przy prosówkowej gruźlicy śledziony. Świadczy o tym przypadek Lövy'ego, przytoczony przez Klagesa, gdzie powiększona śledziona kurczyła się po adrenalinie bardzo silnie, a w wyciętej śledzionie stwierdzono gruźlicę prosówkową. Analogiczne zachowanie się śledziony, dotkniętej gruźlicą prosówkową znalazł również Bassi.

Swoistą więc dla spl. thr. ta próba adrenalinowa nie jest. Że skurczeniem się śledziony zastoinowej idzie równolegle zwyżka erytrocytów we krwi obwodowej wskutek wyrzucenia z rozszerzonych zatok śledziony krwi, znacznie bogatszej w ciałka czerwone.

Silne kurczenie się śledziony przy zakrzepie żyły śledzionowej będziemy jednak mieli tylko w początkowych okresach, bo wiemy, że z biegiem czasu przychodzi w niej do wybitnych zmian włóknistych, które temu skurczowi będą przeciwdziałać.

Na naszym materiale skurcz śledziony, powodujący jej zmniejszenie, mniej więcej o 1/3 część, otrzymaliśmy tylko w 5 przypadkach, między innymi w jednym, w którym przeprowa-

dzono sekcję i w drugim, w którym wyjęto operacyjnie śledzionę. Zarówno na autopsji, jak i podczas zabiegu operacyjnego, zakrzepu w żyle śledzionowej nie znaleziono. Z dwóch naszych przypadków, w których były silne krwawe wymioty, a które są najbardziej istotnym objawem spl. thr., w jednym skurcz po adrenalinie był bardzo silny, w drugim natomiast śledziona skurczyła się minimalnie.

Że skurczu śledziony po adrenalinie trudno więc wysnuwać jakieś wnioski dotyczące natury powiększonej śledziony, a to różne zachowanie się powiększonych śledzion zależy bez wątpienia także od stopnia rozwoju zrostów z otoczeniem, które obmurowują śledzionę często grubą warstwą.

Próba Freya

Do diagnostyki różniczkowej splenomegalii usiłował Frey wykorzystać limfocytozę, zjawiającą się we krwi obwodowej po wstrzyknięciu adrenaliny. Według niego limfocytoza ta jest wywołana wyłącznie skurczem śledziony i jest najsilniejsza w 20 minut po zastrzyku. Dodatni jej wynik (zwyżka o 2.500 limfocytów) miałby świadczyć o zachowanej czynności śledziony, ujemny zaś wynik (zwyżka o mniej, jak 1.500 limfocytów) — o procesach chorobowych, niszczących ogniska rozrostu limfocytów w śledzionie, a więc przede wszystkim przy *morbus Banti*, gdzie podstawą anatomiczną schorzenia jest właśnie zwłóknienie tych ognisk *(fibroadenosis)*. Dalej ujemny wynik spotyka się, według twierdzenia Frey'a, przy zimnicy, durze brzusznym, gruźlicy, zakrzepie żyły brannej, posocznicy.

Badania innych autorów tych spostrzeżeń Frey'a nie potwierdziły.

Przede wszystkim prace Radosavljevica i Sekulica, przeprowadzone na dużym i różnorodnym materiale klinicznym oraz na zwierzętach doświadczalnych wykazały:

że nie ma żadnego związku między skurczem śledziony a limfocytozą we krwi obwodowej, bo w wielu wypadkach splenomegalii, gdzie śledziona po adrenalinie wcale się nie kurczy, we krwi obwodowej zjawia się limfocytoza,

limfocytoza występuje we krwi obwodowej także u ludzi i zwierząt doświadczalnych z wyciętą śledzioną.

Limfocytozę u ludzi z wyciętą śledzioną obserwował również Stein i Aibara.

Na podstawie tych wyników trudno przypisywać próbie Frey'a jakieś znaczenie w rozpoznawaniu splenomegalii.

Punkcja śledziony

Punktowanie śledziony dopomaga przede wszystkim przy rozpoznawaniu *Leishmaniosis* i zimnicy, w tych wypadkach, gdy we krwi obwodowej nie możemy wykazać obecności wywołujących je pasożytów.

Za pomocą punkcji śledziony możemy w przypadku splenomegalii wyłączyć chorobę Gauchera.

Przy zimnicy punkcję śledziony możemy poprzedzić próbą wypędzenia plasmodiów ze śledziony do krwi obwodowej za pomocą zastrzyku adrenaliny, przy Gaucher charakterystyczne komórki można wykazać także w szpiku kostnym za pomocą punkcji mostka, bo jest to schorzenie całego systemu siateczkowo-śródbłonkowego. To samo dotyczy choroby Niemann-Picka u dzieci.

Gdy mamy podejrzenie o ograniczoną ziarnicę złośliwą śledziony, bez powiększenia gruczołów obwodowych, wykazanie w punktacie śledziony charakterystycznego utkania potwierdzi nam rozpoznanie.

Przy gruźlicy śledziony może udać się nam wykazanie prątków Kocha w wydobytych masach serowatych.

Weil radzi do punkcji śledziony używać igieł długich na 7 cm, wbić pod łukiem najpierw tylko na 1 cm celem przebicia skóry, następnie kazać choremu głęboko odetchnąć i zatrzymać oddech i dopiero wtedy igłę pchnąć głębiej na 4—6 cm. Po punkcji 24 godzin bezwzględnego spokoju i worek z lodem na miejsce punkcji. Nagy przy powiększonych śledzionach doradza kłuć niżej łuku żebrowego, przy nieznacznie powiększonych w przestworzu międzyżebrowym w miejscu największego stłumienia.

Naegeli uważa punkcję śledziony za niebezpieczną i zamiast niej doradza próbną laparotomię w przypadkach niewyjaśnionej natury powiększonej śledziony i pobranie skrawka śledziony do badania histologicznego.

Na naszym materiale punkcję śledziony wykonano tylko dwa razy, w jednym przypadku żadnych patologicznych komórek nie wykazano, w drugim stwierdzono silny rozrost komórek śródbłonkowych tak, że na podstawie punkcji nie dało się ustalić rozpoznania.

Rozpoznanie

Rozpoznanie *splenomegalia thrombophlebitica* opiera się przede wszystkim na wyłączeniu tych wszystkich innych schorzeń, którym towarzyszy powiększenie śledziony. Najpierw drogą cytologicznego badania krwi wyłączamy schorzenia układu krwiotwórczego. W przebiegu tych schorzeń także przychodzi do wytwarzania zakrzepów w żyle śledzionowej, przede wszystkim przy czerwienicy. Teichmann opisał dwa przypadki zakrzepu żyły śledzionowej w przebiegu białaczki szpikowej. Wprawdzie Teichmann uważa te dwa swoje przypadki za spl. thr., w przebiegu której przyszło do metaplazji szpikowej w śledzionie, tłumaczenie to jednak jest nieprawdopodobne.

Na tym miejscu należy przytoczyć trzy przypadki splenomegalii obserwowane przez Weila, wykazujące trudności, jakie przez długi czas może sprawiać należyte określenie ich natury. We wszystkich trzech przypadkach obraz krwi przez długi czas nie wskazywał na żadne schorzenie układu krwiotwórczego, a tymczasem w jednym przypadku z tych trzech po 10 latach rozwinęła się białaczka szpikowa, w drugim po 10 latach *erythroleukemia*, w trzecim dopiero po latach *chloroleukemia*.

Również Tudhope opisuje przypadek splenomegalii, w którym na sekcji znalazł ogniska metaplazji szpikowej z myeloblastami, hemocytoblastami i megakariocytami, podczas gdy we krwi za życia chorego była tylko silna niedokrwistość, żadnych komórek niedojrzałych.

W dalszym ciągu wchodzą w rachubę:

Powiększenia śledziony przy schorzeniach wątroby, przede wszystkim przy marskości wątroby i przewlekłych zapaleniach dróg żółciowych, dawniej marskość Hanot'a. Wprawdzie w tych przypadkach możemy także spotkać splenomegalię na tle zakrzepu żyły śledzionowej, przypadki takie są opisane, w większości przypadków jednak będzie to równoległy proces chorobowy. Dlatego w każdym przypadku powiększonej śledziony należy zwrócić uwagę na zachowanie się wątroby i dokładnie jej czynności zbadać.

Brandberg, który zdaje sprawę z 97 przypadków splenomegalii, rozróżnia dwie formy splenomegalii przy marskości wątroby, jedna forma charakteryzuje się objawami zastojów w obszarze żyły brannej: *ascites*, krwawienia z przewodu pokarmowego. Powiększenie śledziony jest tu wywołane zastojem, a wyjęcie śledziony w tych przypadkach daje tu tę korzyść, że następuje zmniejszenie krążenia w obszarze żyły brannej, ale proces chorobowy przez splenektomię nie zostaje wstrzymany. Druga forma splenomegalii przy marskości wątroby nie wykazuje objawów zastoju w obszarze żyły brannej, a procesy chorobowe w obu narządach są równoległe, wywołane przez ten sam czynnik szkodliwy. W przypadkach tych istnieje zwykle silniejsza niedokrwistość, a splenektomia tu nie daje żadnej poprawy.

W dalszym ciągu należy wykluczyć:

Przewlekłe powiększenia śledziony na tle zakaźnym, gdyż często duża śledziona jest jedyną pozostałością jakiejś przebytej sprawy zakaźnej. Nie tylko wchodzi tu w rachubę kiła i zimnica, ale także przewlekłe stany septyczne, będące przyczyną przewlekłych procesów zapalnych w śledzionie w formie zgrubienia i rozrostu włókien tkanki podścieliskowej, zwłóknienia grudek chłonnych oraz rozrostu komórek śródbłonkowych. Przewlekłe stany septyczne mogą powodować też zatory bakteryjne w śledzionie, które czasem doprowadzają do powstania ropni.

Oprócz tych trzech najczęstszych rodzajów powiększenia śledziony mamy jeszcze do wyłączenia cały szereg odosobnionych procesów chorobowych tego narządu. Przede wszystkim wchodzi tu w grę ziarnica złośliwa, ograniczona tylko do śledziony, ropnie, torbiele, bąblowce, odosobniona gruźlica śledziony, bardzo rzadko nowotwory.

Dopiero po przeprowadzeniu tych wszystkich wyłączeń możemy myśleć o spl. thr., gdy cały obraz choroby będzie odpowiadał tej jednostce.

W wielu przypadkach dopiero wieloletnia obserwacja może wyjaśnić właściwą istotę splenomegalii przez wystąpienie jakichś nowych objawów, np. krwotoków z przewodu pokarmowego, pojawienia się we krwi obwodowej niedojrzałych ciałek krwi, wystąpienia powiększenia obwodowych gruczołów chłonnych. We wielu przypadkach dopiero przeprowadzony zabieg operacyjny da nam należyte wyświetlenie natury splenomegalii.

Z powyższego widoczne jest, jak trudne jest rozpoznanie istoty splenomegalii w wielu przypadkach, a z tym łączy się trudność w wyborze środków leczniczych, a przede wszystkim decyzja co do możliwości zabiegu operacyjnego.

Leczenie

Wszyscy autorzy, którzy zajmowali się powiększeniem śledziony na tle zakrzepu żyły śledzionowej, zgadzają się z tym, że jedynie wyjęcie śledziony może dać trwały wynik leczniczy. Jedynie Kretz w pracy z r. 1926 wypowiada się za leczeniem zachowawczym.

W wynikach operacyjnych uderza duża śmiertelność, a czasem po wyjęciu śledziony z dobrym bezpośrednim wynikiem następuje po pewnym czasie nawrót zakrzepów w obszarze żyły brannej. Block i Werner opisali przypadek spl. thr., gdzie po splenektomii w $2^1/_2$ roku nastąpiły znowu krwawe wymioty i stolce a potem zejście śmiertelne.

Brandberg rozporządzający obfitym materiałem splenomegalii, zdając sprawę z wyników operacyjnych przy spl. thr. powiada, że wyniki w ogóle są złe, jedynie u osobników młodych, poniżej 15 lat, były lepsze. Przy wyjęciu śledziony na tle przewlekłych zakażeń podaje dokładnie śmiertelność na 50%.

Brugsch, jako przyczynę skonów wkrótce po wyjęciu śledziony, przyjmuje wielką ilość zakrzepów wytwarzających się w obszarze żyły brannej i śledzionowej.

Okres schorzenia, w którym wyjęcie śledziony powinno być dokonane, ustala Frugoni na czasy, kiedy krwotoki jeszcze nie wystąpiły, bo w okresie krwotoków zabieg jest bardzo niebezpieczny.

Ranzi jednak doradza wycięcie śledziony dopiero wtedy, gdy pojawią się groźne dla życia krwotoki i również podnosi niebezpieczeństwo nawrotu zakrzepów.

Także Eppinger jest zdania, że wycięcie śledziony jest przede wszystkim tam zalecane, gdzie obfite krwotoki żołądkowe, czy jelitowe, stanowią niebezpieczeństwo dla życia chorego.

W tych przypadkach, gdzie ze względów technicznych, jak np. wskutek obmurowania śledziony grubymi zrostami, wyjęcie śledziony jest niemożliwe, tam można wykonać podwiązanie tętnicy śledzionowej. O dobrym wyniku tego znacznie mniejszego zabiegu operacyjnego przy spl. thr. donosi Bombi i Kaiser.

Poza wyjęciem śledziony w leczeniu spl. thr. ważną część leczenia stanowi opanowanie krwotoków z przewodu pokarmowego. Tu najlepsze wyniki daje przetaczanie krwi.

W sprawie niedokrwistości przy spl. thr. Frank podnosi, że nie oddziaływuje ona ani na wątrobę, ani na żelazo, ani na arsen.

Na naszym materiale 17 przypadków splenomegalii wynik podawania arsenu i żelaza był w ogóle wcale dobry. W jednym przypadku nastąpił wzrost ilości ciałek czerwonych o 1 milion, a hemoglobiny o 10%, w dwóch przypadkach z krwotokami wynik był również dobry, ciałka czerwone wzrosły od 700.000 do 800.000, a hemoglobina o 30%. W pozostałych przypadkach zwyżka krwinek obracała się w granicach od 100.000—500.000 a hemoglobiny od 2—11%.

Preparatów wątroby nie stosowano.

Piśmiennictwo

Aibara: KZbltt. 1925, t. 38, 800. — Bassi: KZbltt. 1937, t. 91, 41. — Behr: KZbltt. 1935, t. 81, 275. — Block i Werner: KZbltt. 1928, t. 50, 102. — Bombi: KZbltt. 1936, t. 84, 614. — Brandberg: KZbltt. 1936, t. 86, 85. — Broglie: Dtsch. Arch. f. kl. Med. 1937, t. 180, 49. — Brugsch: Dtsche med. Wschr. 1932, 40 i 1932, II, 1557. — Brugsch: Ergebn. inn. Med. 1933, 45. — Brugsch: KZbltt. 1933, t. 69, 50. — Cellina: KZbltt. 1934, t. 77, 427. — Czernecki: Fizjologia i patologia śledziony 1923. — Deumer: Wien. kl. Wschr. 1927, 1443. — Eppinger: Die hepato-lienalen Erkrankungen. Berlin, Springer 1920. — Fontana: KZbltt. 1929, t. 54, 265. — Frank H.: Klin. Wschr. 1933, II, 1104. — Frey i Hagemann: KZbltt. 1922, t. 22, 340. — Frey i Tonietti: KZbltt. 1925, t. 39, 688. — Frugoni: KZbltt. 1929, t. 54, 738. — Frugoni: Presse méd. 1929, I, 33. — Geracitano: KZbltt. 1937, t. 88, 47. — Greppi: KZbltt. 1929, t. 53, 383. — Hatzky: KZbltt. 1933, t. 71, 100. — Hirschfeld: Die Erkrankungen der Milz; Berlin. Springer 1920. — Invernizzi: KZbltt. 1925, t. 38, 718. — Jäger: Virchows Archiv 1937, t. 299, 531. — Kaijser: KZbltt. 1934, t. 76, 556. — Kellert: KZbltt. 1932, t. 64, 697. — Klages: Klin. Wschr. 1933, I, 182. — Kretz: Wien. Archiv f. inn. Med. 1926, Bd. 13, 249. — Kretz: Med. Klin. 1929, 299. — Kruyk: KZbltt. 1938, t. 92, 551. — Lauda: Kl. Wschr. 1937, II, 977. — Lauda: Die normale und pathologische Physiologie der Milz. 1933. — Lichtenstein i Plenge: Deutsch. Arch. f. kl. Med. 1933, t. 175, 520. — Monauni: Dtsch. Arch. f. kl. Med. 1937, t. 180, 327. — Morawitz u. Denecke: Blut u. Blutkrankheiten. Bergmann-Staehelin. Hdb. der inn. Med. Bd. 4/1. Berlin, 1926. — Naegeli: Über chron. Milzerkrankungen, Basel 1936. — Nagy: KZbltt. 1934, t. 34, 152. — Nobel i Wagner: Wien. klin. Wschr. 1932, 2, 1214. — Nobel i Wagner: Wien. klin. Wschr. 1932, 1, 39. — Nowicki: Anatomia patologiczna, Kraków, 1935. — Opitz Hans: Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1924, 107. — Radosavljević i Sekulić: W. Arch. f. inn. Med. 20, 81, 1930. — Ranzi: KZbltt. 1926. t. 43, 604. — Rauchenbichler: KZbltt. 1937, t. 45, 878. — Röhr: KZbltt. 1936, t. 76, 156. — Schilling: Dtsch. med. Wschr. 1932, I, 648. — Schmiedeberg: KZbltt. 1932, t. 67, 736. — Stein: KZbltt. 1928, t. 51, 321. — Teichmann: KZbltt. 1937, t. 89, 414. — Tudhope: KZbltt. 1937, t. 90, 455. — Villa: Med. Klin. 1929, I, 908. — Weil: Presse médicale. 1934, II, 1874.

Nowe środki lecznicze

Dr med. D. ZIER. St. Asyst. Lwów

Wartość lecznicza związków gwajakolowych w schorzeniach dróg oddechowych

Z Przychodni i Poradni Przeciwgruźliczej Tow. Walki z Gruźlicą
Dyrektor: Prym. dr L. Węgrzynowski

Nauka o leczeniu narządu oddechowego dąży przede wszystkim do wyodrębnienia w całym szeregu związków chemicznych tego rodzaju produktów, które by przez swe działanie mogły wpłynąć na złagodzenie i poprawę szeregu objawów symptomatycznych, typowych dla schorzeń dróg oddechowych, tj. na kaszel i wykrztuszanie, po drugie przez swe działanie odkażające lub bakteriobójcze mogły uruchomić wartości odpornościowe i tak przestroić ustrój, aby w walce z zakażeniem potrafił chorobę przezwyciężyć. Wśród szeregu środków chemicznych zwrócono uwagę na związki pochodne grupy fenolowej, które od dłuższego czasu znalazły w schorzeniach dróg oddechowych szerokie zastosowanie. W ubiegłym stuleciu wielu autorów chciało przypisać tym związkom swoiste etiotropowe działanie na pewne schorzenia tkanki płucnej. Wśród tych związków przede wszystkim znalazł zastosowanie kreozot, mieszanina o m i para kreozolów z gwajakolem, uważany w erze wykrycia prątków gruźlicy za swoisty środek bakteriobójczy przeciw gruźlicy. Stosowany wówczas bardzo często, został usunięty potem na dalszy plan, z powodu wielu działań ubocznych i drażniących. Kreozot bowiem posiada bardzo przykry zapach i smak, a jego silne własności drażniące wywoływały często zaburzenia w przewodzie pokarmowym oraz zmiany zapalne w nerkach. Jego miejsce zajął gwajakol znany zresztą wcześniej od kreozotu (stosowany już od przeszło stu lat). Pod względem chemicznym oba te związki posiadają wspólną cechę: grupę hydroksylową (OH) i charakteryzują się własnościami odkażającymi. Gwajakol o budowie chemicznej $C_6H_4\left\langle \begin{matrix} OCH_3 \\ OH \end{matrix} \right.$ jest, jak wiadomo, pochodnym pyrokatechiny, eterem pyrokatechiny i otrzymuje się go bądź ze smoły drzewa bukowego, bądź syntetycznie. Gwajakol należy więc do grupy aromatycznych związków fenolowych. Szereg prac doświadczalnych wykazuje wybitne właściwości bakteriobójcze tego związku. Gordonoff, Zunikzoglu i Rappaport w swych doświadczeniach stwierdzają dodatni wpływ gwajakolu na organizm gruźliczy. *In vitro* zabija gwajakol prątki Kocha w stężeniu 1:2000, a w stężeniu 1:4000 zjadliwość ich znacznie osłabia. Rozczyn gwajakolu 0,2% zabija w ciągu 10 minut kulturę duru brzusznego (Fusao Ishiwara). Wedle Heftera ma gwajakol *in vitro* w stosunku do szeregu drobnoustrojów własności bakteriobójcze znacznie przewyższające działanie fenolu. Asloing i Mouriquand sądzą, że gwajakol zwiększa własności aglutynacyjne krwi w stosunku do prątków Kocha i tym tłumaczy jego dodatnie działanie u chorych na gruźlicę.

Również szereg autorów w swych obserwacjach klinicznych stwierdza dodatnie działanie gwajakolu w schorzeniach dróg oddechowych, zwłaszcza w gruźlicy płuc, jak Houdeville, Molinery, Cron, Felix, Chrempińska. Brachat w swych doświadczeniach klinicznych o wartości gwajakolu w schorzeniach dróg oddechowych uważa, że działanie gwajakolu polega nie na własnościach odkażających, ile raczej na lepszym ukrwieniu tkanek, a przez to wpływa na podniesienie na-

turalnych sił odpornościowych ustroju. Gommebrodt zaś poleca gwajakol przy gruźlicy płuc, uważając gwajakol raczej za wybitny środek odkażający. Własności farmakodynamiczne gwajakolu są przede wszystkim natury wykrztuśnej i zdaje się nam, że raczej z tych względów znalazł gwajakol swe szerokie zastosowanie. Bowiem najczęściej lekarz spotyka się ze skargami chorego na kaszel i trudności w wykrztuszaniu. Toteż jako środek wykrztuśny jest gwajakol w stanach patologicznych dróg oddechowych środkiem o wybitnych wartościach leczniczych. Fizjologia wykrztuszania najprawdopodobniej polega na: 1) tworzeniu wydzieliny przez komórki błony śluzowej, 2) motorycznej czynności mięśni gładkich oskrzeli oraz 3) ruchach rzęskowych nabłonka. W stanach chorobowych mechanizm jest zmieniony, a przez środki wykrztuśne staramy pobudzić wykrztuszanie bądź przez wpływ na wydzielanie lub przez wzmożenie czynności motorycznej mięśni gładkich narządu oddechowego. Gwajakol należy do tych środków wykrztuśnych, które przez swe działanie sekretomotryczne posiadają wpływ na czynność i perystaltykę mięśni gładkich i pobudzają właśnie wydzielanie (Gordonoff i Wyss).

Wedle Verzarsa gwajakol wzmaga wydzielanie gruczołów oskrzelowych, przez co zbity śluz i wydzielina ulega rozrzedzeniu. Rozrzedzenie ciągnącej plwociny wpływa zaś znacznie na ułatwienie wykrztuszania. Biochemiczne działanie gwajakolu w ustroju ma być następujące: wydziela on się częściowo w moczu w połączeniu z kwasem sulfuronowym i glukuronowym, częściowo zaś ma się wydzielać przez drogi oddechowe, dlatego powietrze wydechowe ma charakterystyczną dla związków gwajakolowych woń aromatyczną. Knapp i Sutter uważają, że gwajakol wydziela się w moczu w swej niezmienionej postaci.

Gwajakol w swej czystej postaci jest związkiem nierozpuszczalnym w wodzie, toteż zastosowanie go w tej postaci nie zawsze było przyjemne ze względu na smak i zapach oraz właściwości drażniące błony śluzowe. Z tego powodu starano się usunąć te cechy ujemne, przez zobojętnienie grupy fenolowej, aby unieszkodliwić jego działanie drażniące, z drugiej strony tak przekształcić cząsteczkę, aby zachować wszelkie cechy gwajakolu jako środka odkażającego i wykrztuśnego. Wedle Nenckiego estry mijają żołądek nienaruszone i niezmydlone i nie drażnią żołądka. Opierając się na tym założeniu poddano gwajakol estryfikacji. Związki estryfikowane ulegają dopiero w alkalicznym środowisku jelit rozszczepieniu i to stopniowo. Działanie estryfikowanego środka leczniczego występuje więc dopiero w jelicie i jest łagodniejsze wskutek stopniowego rozszczepienia zestryfikowanego leku na części składowe. Nie mamy jednak żadnej pewności, czy tego rodzaju związki po przestąpieniu ściany przewodu pokarmowego mogą ulegać na wzór tłuszczów resyntezie i czy gwajakol w tej postaci jest wchłaniany w dostatecznej dla wyniku leczniczego ilości. Przypuszczać raczej należy, że estryfikowane pochodne gwajakolu w znacznie zmienionej postaci chemicznej dostają się do naczyń chłonnych i krwi. Poza estryfikowaniem gwajakolu starano się przez łączenie z białkiem lub przez poddawanie gwajakolu sulfonowaniu usunąć ujemne cechy charakteryzujące związki grupy fenolowej. Z końcem ubiegłego stulecia w 1898 r. — wprowadzono do lecznictwa rozpuszczalny w wodzie związek gwajakolu pod postacią bezwonnej soli potasowej kwasu sulfonowego *(Kalium sulfoguajacolicum)*. Wprowadzenie jednak grupy sulfonowej do węglowodoru aromatycznego (gwajakol) pod postacią soli potasowej kwasu gwajakolosulfonowego $C_6H_3(OH)(OCH_3)SO_3K$, obniża znacznie siłę jego działania. Rozszczepienie bowiem gwajakolu jako czynnika leczniczego jest w tym związku niezupełne i wchłanianie przez ustrój wybitnie osłabione.

Badania doświadczalne Gordonoffa wykazują, że grupa sulfonowa *kalium sulfoguajacolicum*, niestety, nie zostaje w organizmie wydzielona, a wiemy, że jedynie czysta forma gwajakolu wpływa na wartość leczniczą preparatu. Poza tym, wedle zapatrywań innych, wyzwolony jon potasowy miał wywierać wpływ na pH krwi i hamować działanie gwajakolu. Asymilowanie się soli potasowej gwajakolu podawanej *per os* jest w ustroju minimalne i związek ten nie może wywrzeć dostatecznego wyniku leczniczego.

W poszukiwaniu związku chemicznego, którego działanie odpowiadałoby wartościom leczniczym gwajakolu, z pominięciem jego własności drażniących, udało się Zakładom Chemicznym Ludwik Spiess i Syn stworzyć nowy syntetyczny związek gwajakolu pod postacią gwajakolosulfonianu dwuetylaminy (nazwa fabryczna *„Tussinon")*. Jest to organiczny związek soli kwasu gwajakolo-sulfonowego o wzorze chemicznym:

$$C_6H_3\begin{cases}OH\\ OCH_3(C_2H_5)_2NH\\ SO_3H\end{cases}$$

o wybitnych cechach hygroskopijnych, krystalizujący w postaci białych igiełek. Pozostawiony na powietrzu bardzo łatwo się rozpływa i jest łatwo rozpuszczalny w wodzie. Z tych względów związek ten nie może być podawany *per se* lub w postaci proszków mieszanych. Badania doświadczalne Otolskiego, Gryszkiewicza-Trochimowskiego — o wpływie pochodnych gwajakolu na ciśnienie krwi i oddychanie u kotów i królików, wykazały, że gwajakolosulfonian dwuetyloaminy odznacza się bardzo małą toksycznością. Z badań powyższych wynika, że gwajakolosulfonian dwuetyloaminy w 10—20% roztworze wodnym w ilości 5 cm³, wprowadzony dożylnie daje bardzo korzystny wynik farmakodynamiczny, przejawiający się w wzmożonej wentylacji płuc, dzięki zwiększeniu się amplitudy oddechowej, rozszerzeniu pęcherzyków oskrzelowych oraz pełniejszej czynności serca.

Wartość farmakologiczna gwajakolosulfonianu dwuetyloaminy ma polegać na tym, że jako sól organiczna o łatwej rozpuszczalności w wodzie jest lepiej przyswajana przez ustrój i wchłanianie przez błony śluzowe przewodu pokarmowego jest dokładniejsze oraz znacznie ułatwione. Resorbcja tego związku jest największa w jelicie, jakkolwiek już i w błonie śluzowej przełyku i żołądka następuje wchłanianie. Wydzielając się następnie częściowo przez śluzówkę dróg oddechowych wywiera swój wpływ farmakodynamiczny jako sól gwajakolowa, wyrażający się rozszerzeniem oskrzeli i pęcherzyków płucnych oraz rozrzedzeniem wydzieliny. Część zaś leku wydziela się przez nerki. Dzięki jednak wprowadzeniu grupy dwuetyloaminowej do sulfonowego związku gwajakolowego zostało działanie drażniące, charakteryzujące wszelkie pochodne gwajakolu nawet sulfonowane, jak np. *kalium sulfoguajacolicum*, zupełnie zniesione, jak to mogliśmy na naszym materiale klinicznym zaobserwować.

Gwajakolosulfoniandwuetyloaminy pod postacią rozpuszczalnego leku pod nazwą „Tussinon" poddaliśmy dłuższej obserwacji klinicznej na materiale 36 chorych, obejmującym osoby dorosłe i dzieci. „Tussinon" podawaliśmy pod postacią syropu, jest to płyn mający smak lekko goryczkowy, o zapachu aromatycznym, charakterystycznym dla wszystkich preparatów pochodnych grupy fenolowej. „Tussinonu" nie stosowaliśmy *per se*, lecz zmieszany z mlekiem, wodą sodową lub inną wodą alkaliczną. Dzięki temu uzyskaliśmy znaczną poprawę smaku. Podawanie „Tussinonu" w swej czystej postaci jest zalecane, natomiast zmieszany z wodą alkaliczną jest bardzo chętnie przyjmowany, a smak tego preparatu był przez wszystkich chorych w tej postaci doskonale znoszony. „Tussinon" podawaliśmy trzy razy dziennie po łyżce stołowej na pół szklanki wody alkalicznej lub mleka w 10—15 minut po jedzeniu, u dzieci w dawce mniejszej, również trzy razy dziennie po łyżeczce. Z góry przyjęliśmy, że stosowanie gwajakolu, będącego wybitnym lekiem wykrztuśnym i przeciwzapalnym, ma w stanach chorobowych dróg oddechowych pewne ograniczenie. Toteż kategoria chorych, której podawano „Tussinon" była specjalnie wybraną. Chorych naszych podzieliliśmy na dwie grupy. Grupa chorych:

1) ze zmianami swoistymi narządu oddechowego, a więc chorzy z gruźlicą płuc,

2) nieswoiste schorzenia dróg oddechowych a więc wszystkie zmiany zapalne *(tracheitis, bronchitis acuta* i *chronica, bronchiolitis)*, poza tym rozstrzenie oskrzeli, rozedma płuc, dychawica oskrzelowa itp.

I. W czynnej gruźlicy płuc w okresie aktywizacji procesu czynne są, jako przyczyny, dwa czynniki. Jednym jest swoiste działanie materiału chorobotwórczego, zakażenie prątkami gruźliczymi, drugim infekcja mieszana. Te dwie składowe wpływają na szereg charakterystycznych zmian chorobotwórczych w gruźlicy, w których naturalnie toksyny samego prątka gruźlicy nadają swoisty obraz schorzeniu. Własności bakteriobójcze związków fenolowych są znane. Zastosowanie ich jednak w organizmie ludzkim jest niemożliwe w takim stosunku, aby działanie bakteriobójcze tych związków w całej pełni mogło się zaznaczyć. Poza tym trudno jest, jak z naszej obserwacji klinicznej wynika, przypisać związkom gwajakolowym swoiste działanie na gruźlicę płuc, raczej dodatnie działanie gwajakolu w niektórych przypadkach gruźlicy płuc polega na pewnym przestrojeniu organizmu, w tym sensie, że następuje pełniejsza wymiana gazów, przez rozszerzenie się oskrzeli i oskrzelików, co wpływa na lepsze oczyszczenie dróg oddechowych z wydzieliny, a na-

stępnie i na kaszel, dzięki czemu wykrztuszenie jest znacznie ułatwione. Ten czynnik ma w leczeniu gruźlicy płuc zasadnicze znaczenie; kaszel, zwłaszcza suchy i przerywany, w niektórych postaciach gruźlicy płuc jest objawem tak przykrym i męczącym dla chorego, że złagodzenie tego objawu ma wybitnie dodatni wpływ na samopoczucie i ogólny stan chorego.

Raczej przy zakażeniu mieszanym w gruźlicy płuc, kiedy wydzielina chorych jest przykra i cuchnąca, mogą związki gwajakolowe przez swe działanie odkażające wywrzeć swe swoiste działanie.

Mamy wrażenie, że w tych wszystkich postaciach gruźlicy płuc, w których występują objawy zakażenia mieszanego, podawanie gwajakolu-sulfonianu dwuetyloaminy wpływa znacznie na poprawę stanu chorobowego. Zauważyliśmy w tych postaciach schorzenia, że plwocina, która była poprzednio zbita i ciągnąca, stawała się po kilkudniowym podawaniu „Tussinonu" wodnista i mniej ropna, oraz traciła swój mdły i przykry zapach, kaszel dzięki temu stawał się łagodniejszy, a wykrztuszanie znacznie ułatwione, z tym też łączyła się poprawa łaknienia oraz samopoczucia chorych. Poza tym mogliśmy stwierdzić w czterech przypadkach poprawę objawów fizykalnych i ustąpienie zmian nieżytu oskrzeli, który przy gruźlicy płuc o mieszanym zakażeniu bardzo często występuje u chorych.

„Tussinon" w przypadkach stwierdzonej gruźlicy płuc wypróbowaliśmy u 14 chorych, u których kaszel, albo trudności wykrztuszania były przeważającymi objawami ich schorzenia. U wszystkich chorych badano mocz, nie stwierdzono jednak u żadnego, mimo czasem kilkumiesięcznego podawania „Tussinonu" objawów podrażnienia narządu moczowego. W przypadkach, które były skłonne do krwotoków płucnych, albo w których w wywiadzie stwierdzono niedawno przebyte krwawienie z płuc, „Tussinonu" nie podawaliśmy. Uważamy stosowanie środków wykrztuśnych, a zwłaszcza pochodnych gwajakolu w postaciach gruźlicy płuc, skłonnej do krwotoków, za niewłaściwe. W kilku przypadkach, w których celem opanowania suchego, męczącego, napadowo występującego kaszlu stosowaliśmy bez wyniku szereg różnych środków wykrztuśnych czy uspakajających przeciwkaszlowych (kodeina dionina, itd.) uzyskaliśmy po podaniu „Tussinonu" już w krótkim czasie wynik dodatni, zupełne ustąpienie kaszlu. Dla ilustracji przytaczam dokładniej jeden z przypadków, który pozostaje w naszej obserwacji od dwóch lat.

U. H., lat 30, monter wodociągowy. *Tbc. comm. s. f. fibro-cavernosa pulm. sin.* Choruje od lat dwóch. Już w pierwszych okresach choroby stwierdzono jamistą gruźlicę płuca lewego. Chory na proponowane wówczas leczenie uciskowe odmą nie chciał się zgodzić. Zastosowano leczenie preparatami złota i klimatyczne. Mimo dłuższego leczenia, wybitniejszej poprawy stanu zdrowia nie udało się uzyskać. Stale silny, napadowy kaszel, utrata na wadze, często stany podgorączkowe. Szczególnie kaszel był dla chorego tak dokuczliwy, że uniemożliwiał mu wykonanie nawet najlżejszych wysiłków fizycznych i ruchu. Po zastosowaniu szeregu środków przeciw kaszlowi i uspakajających nie uzyskaliśmy żadnej poprawy tak, że zmuszeni byliśmy do zastosowania środków narkotycznych. Jednak już po minimalnych dawkach narkotyku, chory mimo złagodzenia kaszlu, czuł się wybitnie osłabionym i miewał silne zawroty głowy, wobec czego zaprzestaliśmy podawania środków narkotycznych. Przed rokiem udało się chorego nakłonić do leczenia odmą. Po założeniu odmy sztucznej lewostronnej nastąpiła po pewnym czasie poprawa ogólnego stanu zdrowia chorego, kaszel jednak nadal był suchy i męczący, tak samo dla chorego dokuczliwy, jak poprzednio przed leczeniem odmą. Wówczas zastosowaliśmy „Tussinon"; już po kilku dniach napady kaszlu występowały rzadziej i były łagodniejsze, po trzech miesiącach używania „Tussinonu" i ten przykry objaw napadowego kaszlu zupełnie ustał. Chory od szeregu miesięcy nie kaszle. Ostatnio znów pojawił się kaszel, który jednak po użyciu 2 flaszek „Tussinonu" zupełnie ustąpił.

W ogóle w naszej obserwacji, co do działania „Tussinonu" w gruźlicy płuc, mogliśmy stwierdzić, że u większości chorych środek ten wpływa znacznie na złagodzenie kaszlu, a przez działanie wykrztuśne ułatwia wydzielanie plwociny. Dzięki temu łagodzi on jeden z bardzo przykrych objawów gruźlicy płuc i w leczeniu zachowawczym jest wybitnym środkiem pomocniczym, bo ogranicza znacznie stosowanie preparatów o działaniu narkotycznym.

II. W drugiej grupie chorych, którzy zgłosili się do Poradni Przeciwgruźliczej nie stwierdziliśmy gruźlicy, natomiast zmiany chorobowe dróg oddechowych bez podłoża swoistego. W większości tych wypadków stwierdzono zmiany zapalne dróg oddechowych po przeziębieniu, grypie itd.

W tej grupie chorych stosowanie pochodnych gwajakolu ma swe szerokie uzasadnienie. Zwłaszcza we wszystkich pogrypowych schorzeniach dróg oddechowych mogą związki gwajakolowe dzięki swym własnościom odkażającym wywrzeć swoiste działanie. Na naszym materiale chorych mogliśmy zaobserwować, że u tych chorych ze zmianami zapalnymi, którym podawaliśmy „Tussinon" objawy chorobowe ustępowały szybciej aniżeli u chorych z tymi samymi zmianami, którym podawaliśmy inne leki wykrztuśne, nie pochodzące jednak ze środków grupy gwajakolowej. W odróżnieniu więc od zmian przy gruźlicy płuc, związki gwajakolowe mogą mieć przy nieżytowych zmianach w drogach oddechowych działanie wybitnie przeciwzapalne, a przez wydzielanie się w śluzówce dróg oddechowych wpływają bezpośrednio na własności odpornościowe ustroju. Przez wydzielanie się bowiem w drogach oddechowych przekrwienie tkanki staje się większe, dzięki czemu zwiększają się możliwości fagocytarne, a tym samym zwalczanie zakażenia przez ustrój staje się łatwiejsze. Plwocina, która w pierwszych dniach się zwiększa, staje się po kilku dniach bardziej wodnista, a ilość jej się zmniejsza. Wykrztuszanie staje się łatwiejsze, oddech pełniejszy. W tych przypadkach, w których plwocina miała zapach mdły, podobnie, jak przy mieszanych infekcjach w gruźlicy płuc, zauważyliśmy ustąpienie tego objawu.

Wśród 22 przypadków, w których podawaliśmy „Tussinon" rozpoznano:

12 *bronchitis acuta*,
2 *bronchitis et bronchiolitis diffusa*,
1 *tracheitis*,
4 *asthma bronchiale*,
1 *bronchiectasiae*,
2 *emphysema pulmonum*.

U chorych z ostrym nieżytem oskrzeli, skarżących się na suchy kaszel, trudności w wykrztuszaniu już po kilku dniach zażywania „Tussinonu" uzyskaliśmy znaczną poprawę. Wszyscy chorzy podawali, że pod wpływem zażycia „Tussinonu" już po 1—3 dniach kaszel stał się łagodniejszy, a po krótkim czasie zupełnie ustał. W tych przypadkach przedmiotowo mogliśmy stwierdzić szybkie ustąpienie świstów i furczeń. W dychawicy oskrzelowej, w 1 przypadku uzyskaliśmy znaczne zmniejszenie się objawów nieżytu oskrzeli, wraz z poprawą oddechu oraz wybitne ułatwienie wykrztuszania. W trzech innych przypadkach lepsze wykrztuszanie. „Tussinon" przy dychawicy oskrzelowej podawaliśmy w kombinacji wraz z Efedrosanem w wodzie alkalicznej.

W rozedmie płuc oraz w przypadku rozstrzeni oskrzeli uzyskaliśmy również złagodzenie objawów, zwłaszcza w rozstrzeniach oskrzeli i przy rozlanej postaci zapalenia drobnych oskrzelików stosowanie związków gwajakolowych jest ze względu na ich własności odkażające bardzo wskazane.

Resumując nasze spostrzeżenia o stosowaniu związków gwajakolowych w schorzeniach dróg oddechowych, możemy stwierdzić:

1) Związki pochodne gwajakolu są w schorzeniach dróg oddechowych lekami o działaniu wykrztuśnym i przeciwzapalnym.

2) „Tussinon" - gwajakolosulfonian dwuetyloaminy jest rozpuszczalnym związkiem, o łatwej przyswajalności i nie posiada żadnego ubocznego działania drażniącego.

3) „Tussinon" jako środek należący do związków gwajakolowych posiada właściwości wykrztuśne i odkażające. W gruźlicy płuc nie posiada działania swoistego, może być jednak z korzyścią stosowany jako lek pomocniczy, wpływając wybitnie na złagodzenie kaszlu. W innych zapalnych schorzeniach dróg oddechowych jest doskonałym środkiem wykrztuśnym, a dzięki innym właściwościom odkażającym łagodzi znacznie objawy chorobowe i wpływa na szybsze zwalczenie schorzenia przez ustrój.

Piśmiennictwo

1) Chrempińska: Warszawskie Czasop. Lekarskie. Nr 36, 1937. — 2) Crohn: Med. Klin. Nr 21, 1931. — 3) Felix J.: Pol. Gaz. Lek. Nr 45, 1937. — 4) Gordonoff T. i Japett F.: Zeitschr. f. gesamte experiment. Medizin. T. 83. Str. 567. 1932. — 5) Gordonoff T. i Wyss E. J.: Zeitschr. f. gesamte experiment. Medizin. T. 92. Str. 169, 1933. — 6) Gordonoff T., Zunikzoglu S., Rappaport G.: Zeitschr. f. gesamte experiment. Medizin. T. 92. str. 165, 1933. — 7) Garelly J.: Bulletin médical. T. 50. Str. 705, 1936. — 8) Gordonoff T.: Med. Klinik. Nr 49, 1931. — 9) Gryszkiewicz, Trochimowski i Otolski: Arch. Chem. i Farm. 3. 160. 1937. — 10) Hesse, Müller, Nagel: Mediz. Klinik. Nr 5, 1932. — 11) Kochmann: Arch. f. experim. Pathologie. T. 23.

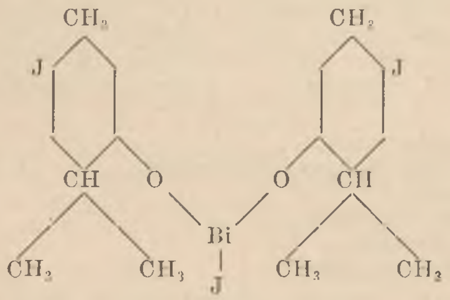
1930. — 12) Knapp, Suter: Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. T. 50, 1932. — 13) Morgenstern E.: Klin. Woch. Nr 10, 1931. — 14) Theisen: Mediz. Klinik. Nr 4, 1936. — 15) Unger: Medizin Klinik. Nr 39, 1931. — 16) Weil St.: Chemia organicznych środków leczniczych. Lwów 1937. Nakł. Ossolineum.

Dr Tadeusz KONIAR, Asystent Oddziału Kraków

O stosowaniu bijotolu (A. Gąseckiego) w dermatologii i wenerologii

Z Oddziału Chorób Skórnych i Wenerycznych Szpitala św. Łazarza w Krakowie
Ordynator: Doc. dr Henryk Reiss

Bijotol, lek wytwarzany przez firmę A. Gąseckiego w Warszawie, ma postać proszku czerwonego, nierozpuszczalnego w wodzie ani w tłuszczach. Stanowi on związek chemiczny trwały i jest tymolanem jodowo-bizmutowym (*bismuthum iodothymolicum*) o wzorze:



Zawiera on 43% jodu, 23% bizmutu oraz tymol.

Skuteczność działania leczniczego bijotolu wypróbowano dotychczas przede wszystkim w zakresie chirurgii ogólnej i chirurgii operacyjnej, przy czym zajmowano się wyłącznie stosowaniem leku na zewnątrz, tj. na powierzchnię skóry zranionej, czy to owrzodziałej.

Wobec skutecznych wyników leczniczych w lecznictwie chirurgicznym osiągniętych i podanych do wiadomości ogólnej przez H. Jabłkowskiego i K. Urbańczyka (z Oddziału Chirurgicznego Szpitala S.S. Elżbietanek i Oddziału Chirurgicznego Szpitala Dziecięcego w Warszawie), przystąpiłem tym chętniej do wypróbowania skuteczności tego leku w lecznictwie dermatologicznym i wenerologicznym w nadziei, że w tej dziedzinie, wobec dość wielkiej liczby przypadków chorobowych, nadających się do leczenia zasypkami zewnętrznymi, będzie mógł ów lek wykazać wdzięczną rolę leczniczą.

Wspomniani autorowie stwierdzili, że bijotol posiada właściwości bakteriobójcze, że nie drażni tkanek, że osusza powierzchnię ran, pobudza ziarninę i że przyspiesza pokrycie ubytków naskórkowych. Autorowie stosowali bijotol w przypadkach wrzodów goleni na tle żylaków, owrzodzeń gruźliczych, ropowic podskórnych i zapaleń szpiku kostnego, a także jako zasypkę na miejsca pooperacyjne: zasypkę stosowali autorowie zasadniczo raz na 3 dni. Owrzodzenia zabliźniały się w czasie między 2 a 8 tygodniem leczenia, a liczba przypadków opornych na tego rodzaju leczenie była znikoma.

W swoich własnych doświadczeniach szpitalnych zmieniłem nieco sposób postępowania leczniczego, mianowicie o tyle, że stosowałem zasypkę bijotolową na powierzchnię ubytków chorobowych codziennie, i to pod opatrunkiem. Starałem się, by zasypka grubą warstwą pokrywała całe owrzodzenie. Podczas codziennych zmian opatrunków, po zmyciu dna owrzodzenia roztworem wody utlenionej, usuwałem delikatnie wacikami (suchymi, bądź zwilżonymi benzyną, oliwą, czy wodą utlenioną) pozostałe warstwy zasypki z dnia poprzedniego. Niejednokrotnie usuwanie takie było trudne, ale też wówczas nie używałem siły, by oderwać tworzące się czasem strupy przepojone zasypką bijotolową. Takie zeschnięte warstwy, które mocniej przylegały, pozostawiałem, mimo zmian opatrunków, tak długo, póki same nie oddzieliły się od podłoża. Usuwałem więc tylko z dna owrzodzenia (czy też z powierzchni schorzałej skóry) te warstwy, czy pokłady wydzielin tkankowych i strupków, które dawały się usunąć łatwo, a całe pole zasypywałem świeżą, grubą warstwą bijotolu, po czym zakładałem opatrunek.

Bijotol jako zasypkę stosowałem w przypadkach rozmaitych wykwitów wrzodziejących, zarówno w dermatologii, jak i wenerologii. W szczególności chodziło o przypadki owrzodzeń powstałych na tle żylaków (*ulcera varicosa cruris*), owrzodzeń w przebiegu rozmaitych schorzeń ropnych (*pyodermia ulcerosa*), owrzodzeń kilakowych (*gumma exulcerans*), owrzodzenia na tle niedożywienia miejscowego powłok (*ulcus trophicum*), wreszcie przypadki wrzodu miękkiego z dymienicą pachwinową wrzodziejącą (*ulcus molle, bubo inguinalis abscedens exulcerans*).

Poza tym jednak używałem bijotolu w kilkunastu przypadkach jako swoistego leku przeciwkiłowego, wychodząc z założenia, że przetwór ten zawierając bizmut i jod, powinien posiadać właściwości lecznicze w tym kierunku.

Opierając się na tym, przeprowadzałem u chorych na kiłę leczenie swoiste bijotolem, wstrzykując ten lek domięśniowo w wyjałowionej zawiesinie oleistej. W większości tak leczonych przypadków stosowałem jako lek swoisty jedynie bijotol, przy czym zwracałem uwagę zarówno na znoszenie leku przez chorego, jak i na wyniki lecznicze; w tym wypadku jako miarę skuteczności leku uważałem jego wpływ na szybkość znikania krętków bladych w tkance wykwitów kiłowych, wpływ na zachowanie się odczynów serologicznych (odczynu Bordet-Wassermanna, odczynu zmętnienia Meinicke'go oraz odczynu citocholowego), wreszcie obserwowałem wpływ leku na szybkość ustępowania zmian klinicznych.

Do leczenia swoistego używałem zawiesiny bijotolu według następującej recepty:

Rp.
Bijotoli Age 20,0
Olei amygdalarum (aut olivarum, itp.) *ad* 200,0
Steril. pro iniectione.

Osobom dorosłym wstrzykiwałem domięśniowo po 2 cm^3 powyższej zawiesiny, po dwa razy w tygodniu, ogółem 15 zastrzyków na jedno leczenie. Ze spostrzeżeń nad tolerancją leku wnosić mogę, że można będzie śmiało zwiększyć zarówno poszczególne dawki leku, jak i liczbę zastrzyków na jedno leczenie; rzecz zrozumiała zresztą, że zapatrywanie to wypływa z porównań wiadomości, jakie mamy o tolerancji innych leków bizmutowych, zważywszy odsetek bizmutu metalicznego w poszczególnych bizmutowych preparatach farmaceutycznych. W kilku innych przypadkach kiły stosowałem leczenie bijotolem obok leczenia arsenobenzolem; mianowicie obok wstrzykiwania co piąty dzień arsenobenzolu, wstrzykiwałem niezależnie od tego dwa razy w tygodniu bijotol. Tego rodzaju leczenie zespolone było oczywiście skuteczniejsze.

Tolerancja bijotolu była bez zarzutu. Jeśli chodzi o stosowanie zewnętrzne bijotolu, w postaci zasypki, nie odczuwali chorzy żadnych dolegliwości, które by można było przypisać samej zasypce. Prawie nigdzie nie stwierdzałem po bijotolu pogorszenia sprawy chorobowej, czy zwiększenia się stanu zapalnego, nawet w przypadkach opornych na lecznicze działanie bijotolu. Czasami tylko następowało ożywienie ziarniny na dnie owrzodzeń, które miały skłonność do gojenia, co przejawiało się przekrwieniem ziarniny, czasem nieznacznym jej krwawieniem i odcieniem bardziej różowo-czerwonym. Żadnych objawów odczynowych ogólnych również ani razu nie stwierdzono. Po zastrzykach zawiesiny bijotolu w przebiegu leczeń przeciwkiłowych nie było nigdy odczynów miejscowych ani ogólnych, w szczególności nie zauważyłem nigdy obrzmień, czy też bolesnych stwardnień w miejscu wstrzyknięcia; nigdy się też chorzy nie skarżyli po tego rodzaju zastrzykach na żadne dolegliwości. Wreszcie co najważniejsze, badając skrupulatnie mocz na obecność białka kilkakrotnie w przebiegu leczeń swoistych, nie stwierdziłem ani razu śladu białka. Ze względu na tak dobrą tolerancję bijotolu w zastrzykach, należało by lek ten często stosować w leczeniach przeciwkiłowych, a to zwłaszcza tam, gdzie chodzi o łagodne działanie lecznicze, u osób słabych, czy wątłych, dalej w przypadkach kiły późnej, zwłaszcza u osób starszych, bądź też wreszcie u tych, u których po stosowaniu innych preparatów bizmutowych pojawia się białko w moczu.

W stosowaniu zewnętrznym bijotolu w postaci zasypki były wyniki w niektórych przypadkach bardzo dobre, w innych zadawalniające, wreszcie u niektórych było leczenie bezskuteczne. Najlepsze wyniki widziałem w przypadkach owrzodzeń podudzi na tle żylaków (*ulcera cruris varicosa*). Celem przekonania się o wartości leczniczej bijotolu, nie stosowałem w tych przypadkach żadnych innych leków, jeśli zacząłem leczenie od bijotolu. W kilku przypadkach mogłem stwierdzić wyraźną poprawę szybko, bo w przeciągu kilku dni, a całe leczenie ulegało skróceniu. Zazwyczaj nie obserwowałem chorych aż do całkowitego wyleczenia, bo z chwilą gdy większa część owrzodzeń była już zabliźniona i dalsze gojenie odbywało się już bez przeszkód, czy powikłań, usuwali się chorzy z obserwacji klinicznej.

Działanie bijotolu w postaci zasypki mogę na podstawie własnych spostrzeżeń określić jako przede wszystkim *wysuszające i epitelizacyjne*. To działanie wysuszające polega bądź na zmniejszaniu się ilości wydzieliny zapalnej w owrzodzeniach i oczyszczaniu się dna owrzodzeń, bądź też na tym, że w pokład zasypki bijotolowej przenika wydzielina zapalna, przez co powstaje na powierzchni po pewnym czasie rodzaj strupa, który później się oddziela; po jego oddzieleniu się odsłania się dno owrzodzenia na nowo. Dno owrzodzenia bywa wówczas bądź to już nieco odczyszczone od wydzieliny ropnej i wykazuje skłonności do tworzenia ziarniny, bądź też nadal bywa jeszcze pokryte brudno-szarym pokładem wydzieliny, a brzegi jego mają zabarwienie nie żywo-czerwone, lecz sino-czerwone, bez śladów ziarniny; są to właśnie te przypadki, które do leczenia bijotolem się nie nadają. Mogłem zauważyć, że dobre widoki na skuteczne leczenie bijotolem istnieją w przypadkach owrzodzeń raczej dość suchych; owrzodzenia zbyt sączące, zwłaszcza wydzieliną ropną, należy wprzód leczyć inaczej (okładami), by sączenie się zmniejszyło lub ustało, a potem dopiero można stosować bijotol; w przeciwnym razie spod pokładu zasypki przesiąkniętej wydzieliną zapalną sączy się dalej ropa i co więcej, wobec utrudnienia odpływu może się wydzielina rozkładać i pogarszać stan zapalny. Zdarzały się również przypadki, gdzie leczenie bijotolem przerywano z powodu braku oczekiwanych wyników, a potem, po jakimś czasie podejmowano je na nowo z dobrym skutkiem. Jeśli idzie o działanie *bakteriobójcze* bijotolu, to aczkolwiek spostrzeżenia kliniczne dotychczasowe niewątpliwie przemawiają w każdym razie za jego właściwościami aseptycznymi, stwierdzić trzeba, na podstawie obserwacji w dermatologii i wenerologii, że ustępują one pierwszeństwa właściwości wysuszającej i epitelizacyjnej; również dał się zauważyć pewien wpływ na pobudzenie ziarniny. W przypadkach wrzodów miękkich *(ulcus molle)* zwłaszcza w okresie początkowym, wyraźnie zakaźnym, było leczenie bijotolem bezskuteczne, działania bakteriobójczego leku tutaj nie zauważono, co zresztą można by tłumaczyć również tym, że bijotol używany jako zasypka nie był w stanie zadziałać wystarczająco głęboko w środowisku zapalnym.

Muszę tu przytoczyć przypadek dotyczący chorego, który cierpiał na przewlekłe owrzodzenie skóry podudzia od 4 lat; owrzodzenie to było w bliźnie, powstałej po zrośnięciu się skórnego płata transplantacyjnego ze skórą otaczającą. Z wywiadów chorego wynika, że przez długi okres czasu leczył się on bezskutecznie; zastosowałem w tym wypadku bijotol i owrzodzenie zabliźniło się w przeciągu dwóch tygodni.

Interesujące były wyniki leczenia bijotolem w postaci zastrzyków domięśniowych w zawiesinie oleistej w przypadkach kiły objawowej. Krętki blade znikają w preparatach mikroskopowych z sączących wykwitów kiłowych wczesnych po 7—10 dniach od chwili rozpoczęcia leczenia, w miarę gojenia się wykwitów. Znacznie dłużej mogą się krętki blade utrzymywać w wykwitach tam, gdzie są szczególne warunki sprzyjające przerostowi grudek kiłowych i maceracji naskórka *(papulae interdigitales)*. Grudki kiłowe sączące, np. na częściach rodnych, goją się jednak stosunkowo szybko; do 10 dni najpóźniej ustaje sączenie, a nawet zdarza się w tym okresie całkowite ich ustąpienie. Również się goją, choć nieco wolniej wykwity osutki suchej: po dwóch zastrzykach bijotolu można było zauważyć zmniejszenie się i blednięcie osutki. W przypadkach oporniejszych zaczynają te zmiany ustępować po 3—4 zastrzykach (w drugim tygodniu leczenia). W wielu wypadkach zmiany ustępowały wolniej; i tak do 3—5 tygodni od chwili rozpoczęcia leczenia utrzymywały się grudki przerosłe, choć zdążyły zblednąć, zmniejszyć się i pokryć naskórkiem. Zauważyć jednak trzeba, że przytoczone tu przypadki dotyczą jedynie leczenia samym bijotolem; w razie leczenia zespolonego (bijotolem i arsenobenzolem) ustępowały zmiany znacznie wcześniej, a takie właśnie zespolone leczenie w zasadzie się u chorych przewiduje.

Odczyny serologiczne (Bordet-Wassermanna, Meinicke'go i citocholowy) w przebiegu leczenia samym tylko bijotolem zaczynały słabnąć najwcześniej po 8 dniach i jeszcze w przebiegu tego samego leczenia (po kilku tygodniach od chwili jego rozpoczęcia) zmieniają się na ujemne. Czasem natomiast dopiero po 4 tygodniach poczynały odczyny silnie dodatnie stawać się słabo dodatnimi. Zazwyczaj pierwszy poczynał się zmieniać odczyn Bordet-Wassermanna, a dopiero później odczyny pomocnicze.

Zestawiwszy wyniki powyższych badań, można zaliczyć bijotol do skutecznych leków w zakresie lecznictwa dermatologicznego i wenerologicznego.

Bibliografia

Artykuły oryginalne w czasopismach

Piśmiennictwo polskie

Medycyna. Nr 23. 1938. Kolago J.: Przyczynek do leczenia Pyoforminą gryp i zapaleń płuc u dzieci. — Jędrzejewski S.: Leczenie powikłań rzeżączki dożylnym podawaniem szczepionki gonokokowej. — Dering W.: O powstawaniu i leczeniu upławów. — Hartwig W.: Zakażenie gruźlicą u dorosłych.

Warszawskie Czasopismo Lekarskie. Nr 47. 1938. Fejgin M.: Niektóre odmiany klinicznego przebiegu wad zastawki dwudzielnej i ich patogeneza. — Lipszowicz L.: O nadrzędnym ośrodku naczynioruchowym w opuszce mózgowej (dok.). — Kacprzak M.: Gruźlica na wsi (dok.).

Lekarz Polski. Nr 12. 1938. Bujalski J.: Zagadnienia zdrowotne w polityce Państwa. — Jakóbkiewicz J.: Trzecia pandemia dżumy w Egipcie.

Nowiny Społeczno-Lekarskie. Nr 24. 1938. Konkiewicz R.: O wolny wybór lekarza. — Wojciechowski A.: Człowiek a maszyna. — Orłowski E.: Dokształcanie lekarzy niemieckich w Czechosłowacji.

Medycyna Praktyczna. Z. 22. 1938. Sedlaczek K.: Immunoterapia. — Kubikowski P.: Wpływ środków przeczyszczających na czynność motoryczną jelit (c. d. n.). — Grzędzielski J.: O krwotokach podpajęczynówkowych (c. d. n).

Zdrowie Publiczne. Nr 11. 1938. Gabański J., Kulmatycki W. i Michalski K.: O zanieczyszczeniu Strugi Grodziskiej pod Grodziskiem i Kamieńcem. — Muszkatblat B. F.: Odczyn skórny patognomoniczny dla ołowicy utajonej. — Kołodziejska Z. i Szczygieł A.: Tablice witaminów. — Jakóbkiewicz J.: Działalność Filii Państw. Zakładu Hig. w Gdyni. — Rużyczner A.: O mechanizmie ruchów przy pracy i ich racjonalizacji.

Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. T. XVI. Z. 4. 1938. Biernacki A. i Zabokrzycki J.: Nowy sposób znieczulania w bronchografii. — Fiszel H.: Stany hipotonii pierwotnej i wtórnej a przetwarzanie węglowodanów. — Glass J.: Wstępne badania kwaśności koloidowej moczu w różnych stanach chorobowych. — Hartwig W.: Wartość uproszczonego odczynu Weltmanna w gruźlicy. — Musiał W.: Badania tarczycozwrotnego działania moczu w chorobach gruczołów wkrewnych. — Pelczar K. i Kuczarow M.: Wpływ kefaliny na przemianę cukrową u królików, jako skutek nieswoiście bodźcowego działania. — Rydygier J.: Przypadek pęknięcia tętniaka tętnicy głównej brzusznej do wrzodu dwunastnicy. — Sierakowski S. i Kodejszko E.: Z badań nad szczepionkami doustnymi. Doniesienie 2. Losy szczepionki durowej podanej doustnie, w żołądku i dwunastnicy.

Lekarz Wojskowy. T. XXXII. Nr 6. 1938. Zembrzuski L.: Hermann Boerhaave. — Orłowski W.: Rzut oka na sposób działania leczenia zdrojowiskowego przewlekłych chorób gośćcowych i gośćcowatych wraz z ogólnymi uwagami dotyczącymi wyboru odpowiedniego zdrojowiska. — Reicher E.: Podstawowe zasady leczenia cierpień stawowych. — Żabski K.: Służba zdrowia dywizji piechoty w walce spotkaniowej. — Kozakiewicz M.: Własności fizyczne powietrza wewnątrz wozów pancernych. — Sochaniewicz W.: Epidemia duru brzusznego w Gdyni w latach 1930—1937.

Polska Stomatologia oraz Przegląd Dentystyczny. Nr 12. 1938. Lakner L.: Dzisiejszy pogląd nauki na zakażenie ustne. — Skonieczka J.: Zadania lekarza-stomatologa w służbie zdrowia. — Radošević: Fizjologia i patologia zęba (c. d.). — Berger H.: Korony i mostki metalowo-porcelanowe systemu Reichera.

Pediatria Polska. T. XVIII, Nr 11—12. 1938. Łącka A. i Łącki M.: Działalność poradni dla niemowląt w Warszawie i rola ich w walce o zdrowie dziecka. — Reinharz H.: Trzy przypadki rodzinnego schorzenia nerwowego, przypominającego rozsiane stwardnienie. — Sulkes J.: Przyczynek do żółtaczki w przebiegu duru brzusznego u $2^1/_2$-letniego dziecka. — Kugler A.: Płaska stopa w świetle zainteresowań pediatry.

Gruźlica. Nr 5. 1938. Bloch M.: Niedodma w gruźlicy płuc. — Skomoroch W.: Z zagadnień walki z gruźlicą na terenie gminy wielkogłuskiej na Polesiu. — Rotbalsam J.: Przypadek ogromnej jamy w przebiegu gruźlicy płuc u niemowlęcia.

Ruch Przeciwgruźliczy. Z. 11. 1938. Zier D.: Rola poradni w walce z gruźlicą (c. d.).

Wiadomości Lekarskie. Nr 12. 1938.

Wiadomości Lekarza Ubezpieczalni Społecznej w Warszawie. Nr 5. 1938.

Kosmos. R. LXIII. Z. III. 1938. Seria A. Rozprawy.

Wiadomości Farmaceutyczne. Nr 50. 1938.

Wiadomości Farmaceutyczne. Nr 51—52. 1938.

Trzeźwość. Nr 8—10. 1938.

Pielęgniarka Polska. Nr 12. 1938.

Przegląd Ubezpieczeń Społecznych. Z. 12. 1938. Dzius L. i Zieliński Cz.: Idee przewodnie lecznictwa społecznego. — Minc B.: Bezimienne orzeczenia wymiarowe. — Bühn St.: Zadania współczesnej walki z gruźlicą a ubezpieczenia społeczne.

Położna. Nr 11—12. 1938.

Młoda Matka. Nr 24. 1938.

Oceny

Dzieła Hippokratesa (Die Werke des Hippokrates). Przekład Kapferera w 25 częściach. Cena subskrybcyjna za całość ok. 125 RM., za poszczególne części po RM. 6.50. Hippokrates-Verlag. Marquardt et Cie, Stuttgart.

Obecnie wyszła część 19-ta, zawierająca pisma Hippokratesa: „O chorobach wewnętrznych", „Środki przeczyszczające", „Widzenie" i „Natura kości". Z tych pism najważniejszym jest ostatnie, które zawiera, między innymi, opis naczyń krwionośnych, tętnic i żył, ich początków i zakończeń, przebiegu i czynności. Obok pisma „Serce" jest to drugie pismo Hippokratesa, które niektórym nasuwa myśl, że w *Corpus Hippocraticum* mamy już opisane całkowite krążenie krwi.

Pismo „Widzenie" jest źle zachowane i niezupełne tak, że z niego niewiele można się dowiedzieć o starożytnej oftalmologii. Najwięcej znajdujemy tu jeszcze terapii która jest przeważnie humoralna, rzadko miejscowa.

Zajmującą jest „Część uzupełniająca", która się także teraz ukazała w przekładzie, pt.: „Listy Hippokratesa". Tych listów jest 27. Wszystkie są pochodzenia znacznie późniejszego, choć były nieraz dodawane do *Corpus Hippocraticum* dla zaokrąglenia całości. Najcenniejsze są pierwsze dwie grupy listów, z których jedna zawiera życzenie króla perskiego Artakserkesa, ażeby Hippokrates przybył stłumić epidemię w wojsku perskim, na co Hippokrates dał odpowiedź odmowną; druga — prośbę mieszkańców Abdery, ażeby Hippokrates przybył i zbadał umysł filozofa Demokryta, który uchodził za człowieka niespełna rozumu, Hippokrates to uczynił i oświadczył, że Demokryt jest najmądrzejszym z ludzi.

W zakończeniu tej części podaną jest biografia Hippokratesa, jaką zebrał Soranos z Efezu w 500 lat po śmierci wielkiego lekarza. W biografii tej czytamy, że Hippokrates pochodził wprost od Asklepiosa (w XVIII pokoleniu), a ponieważ w mitologii greckiej Asklepios był wnukiem Zeusa, przeto Hippokrates był także jego potomkiem. Fantastyczność tych wywodów dodaje im uroku.

Wł. Szumowski (Kraków).

Sposoby i wykonanie pomiarów i badania odczynu ustroju (patergometria obok alergometrii) za pomocą odczynów skórnych. (Podręcznik sposobów badania biologicznego) (Die Methodik und Technik der messenden Bestimmung und Verfolgung der Reactionslage des Organismus (Pathergometrie einschliesslich Allergometrie) mittels Hautreactionen). FRANZ V. GRÖER. *Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden (Abderhalden).* Abt. V. Teil. 9. Heft 5. S. 673—854.

W rozprawie tej zawarł autor owoce swoich kilkuletnich badań, częścią znanych z wielokrotnych wykładów i publikacyj, częścią nowych, dotąd nieogłoszonych. We wstępie w części pierwszej i drugiej podaje teoretyczne rozważania i podstawowe pojęcia, będące punktem wyjścia dla patergometrii. Każde zjawisko patergiczne wywodzi się z zaburzenia równowagi tkankowej przez jakieś uszkodzenie, na które ustrój odpowiada obroną, odczynem, dążącym do przywrócenia równowagi. Jest ono tedy zawsze dwu-parametryczne. Wynik bodźca uszkadzającego jest zależny *primo* od *wrażliwości (Susceptibilitas - S.), secundo* od indywidualnej potencjalnej zdolności (gotowości) *odczynowej (Reactinilitas - R.).* Stosunek wzajemny obu tych czynników, parametrów, daje się graficznie przedstawić i wymierzyć przy pomocy systemu rzędnych i ciętych, S odpowiada ciętym, R rzędnym. Otrzymujemy w ten sposób obraz tzw. stanu patergii. Jeśli S=R mamy stan równowagi, homodynamia, jeśli S ＞R zachodzi stan pleoestezji, gdy R＞S istnieje pleoergia.

Wstrzykując rozmaite znane roczczyny morfiny, histaminy, adrenaliny, itd. wśródskórnie i mierząc rozmiary wytworzonych bąbli otrzymali Gröer i współpracownicy dane dla oceny osobniczych wartości dla S i R. Wykryli przy tym prawo (Gröer i Steinhaus), że maksymalna wielkość reakcji (y) stoi w takim samym stosunku do ujemnego decymalnego logarytmu stężenia (sc. roztworu bodźca) (x), jak rzędna do ciętej we wzorze hiperboli. Stan patergii wyraża się zatem stosunkiem x:y u danego osobnika w danym czasie.

Z takich założeń wychodząc, wypracowali autor i towarzysze metodykę patergometrii, czyli miernictwo patergii, która przedstawiają w części trzeciej. Na 100 stronach (701—800) znajdujemy bardzo szczegółowo opisaną technikę badań i ich odczytywania, a to: 1. wybór i przyrządzanie roczczynów, 2. wybór miejsca i sposób stosowania, 3. sposób mierzenia i odczytywania odczynów, 4. sposób graficznego przedstawiania wartości R. i S. (każdorazowo), 5. sposób graficznego przedstawiania przebiegu patergicznych stanów u badanego osobnika, itd. Z ogromnej ilości szczegółów wyjmuję następujące. Zasadniczo zakłada się bąble na plecach symetrycznie w szeregach, używając roczczynów histaminy, adrenaliny, tuberkuliny, toksyny błoniczej, a w szczególności morfiny w roczczynach 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}, itp. Wywołane odczyny mierzy się przy pomocy szklanej podziałki milimetrowej (najdłuższą i najkrótszą średnicę) lub planimetrem Steinhausa. Również fotografia i film znalazły zastosowanie do pomiarów. Pomiary przy odczynach reflektorycznych dokonywa się w ciągu kilkunastu minut, przy odczynach zapalnych w ciągu kilkunastu godzin.

Uzyskane wyniki pomiarów przenosi się na odpowiednie, drukowane tablice (rzędnych i ciętych, = X i y, = S i R), a równocześnie przemienia się linie hiperboli na linie proste przy pomocy specjalnych (papierów) tablic logarytmicznych wdrukowanych we wzmiankowane tablice rzędnych i ciętych. W ten sposób staje się możliwe odczytanie bezpośrednio wartości R i S na liniach x i y.

Wpisując na tych samych tablicach pomiary uzyskiwane w następujących po sobie dniach czy tygodniach, dochodzimy do stworzenia obrazu w czasie, tj. przebiegu patergii u badanego osobnika, np. podczas choroby zakaźnej. Z dołączonych przykładów graficznych możemy poznać, jak stan patergii się waha, jak przesuwa się bądź to w kierunku pleostezji aż do anergii (śmierć) bądź też w kierunku pleoergii, aż do całkowitej adiaforii (wyzdrowienie).

W części czwartej zdaje autor sprawę z dotychczasowych wyników praktycznego zastosowania nowej metody. Patergometria może być użytą przede wszystkim dla badania zaburzeń czynnościowych skóry, dla badania zaburzeń nieswoistych. Tu przypomnieć trzeba dawniejsze doświadczenia Gröera i Hechta, tzw. farmakodynamiczne, tyczące zdolności limfagogicznej skóry (odczynu bąblowego), mierzonej bąblem morfinowym, zdolności wasokonstrykcyjnej mierzonej adrenaliną i zdolności wasodilatacyjnej. Patergometria bąbla morfinowego pouczyła, że noworodek okazuje fizjologiczną pleoestezję, która później przechodzi w normalną homodynamię. Pod wpływem rozmaitych chorób skórnych (badania Goldschlaga) powstają przesunięcia bądź to w jednym, bądź też w drugim kierunku. Autor pokazuje na przykładach, jak w przebiegu kiły i pod wpływem jej leczenia, homodynamia przesuwa się ku pleoestezji, a później ku pleoergii, jak tą drogą można uzyskać wgląd w odczyny obronne ustroju i wskazówki prognostyczne. Krócej omówiona jest patergia bąbla histaminowego i adrenalinowego. Krótki rozdział poświęcony też jest swoistej alergometrii przy procesach atopicznych. Dziedzina to niezmiernie ważna i godna uwagi, jednak praktycznych doświadczeń jeszcze tutaj nie ma.

Obok badań *nieswoistej czynnościowej patergometrii skóry,* istnieje rozległe pole swoistej patergometrii dotyczącej *odczynowości zapalnej* na uszkodzenie swoiste. Badania lwowskiej kliniki pediatrycznej obejmują głównie dwie sprawy: błonicę i gruźlicę dziecięcą. Alergometrii zapaleń gruźliczych poświęca autor sporo miejsca (str. 827—848). Dzieci o dodatnim odczynie gruźliczym można w ogóle podzielić na trzy grupy. Przy nastawieniu pleoergicznym idzie o dzieci, które bądź to zwycięsko przebyły zakażenie, bądź też są na drodze do zwycięstwa. Pleoestezyjne nastawienie spotyka się u dzieci zagrożonych lub zakażonych gruźlicą, u których jeszcze daleko do fazy zdrowienia. Homodynamia u gruźliczych oznacza okres przejściowy, okres chwiejnej równowagi. Z badań tych wyłania się mnóstwo pytań, z których jedne mają znaczenie dla zrozumienia i oceny

przebiegu zakażenia prątkami u poszczególnych osobników, inne wkraczają w dziedzinę statystyki i medycyny społecznej. Tak np. badania na większym materiale wykazują, w których latach dzieci są najwięcej zagrożone, które i kiedy potrzebują najbardziej szczególnej opieki.

W zakończeniu zbiera autor wyłuszczone zasady i wskazuje na perspektywy i możliwości, jakie dać może ten nowy kierunek badań. Celem metody jest ilościowe oznaczenie indywidualnych wartości dynamicznych skóry, tj. zdolności odpowiadania odczynem na bodźce. Albowiem pamiętać trzeba, że równe ilościowo i jakościowo bodźce wywołują u różnych osobników, różne odczyny; a po wtóre, że takie same odczyny, nawet u tego samego osobnika, mogą z czasem dawać różne odczyny. Wykryte przez Gröera i Steinhausa prawo patergiczne, przeniesienie go na platformę kliniczną i opracowanie metodyki i techniki badań, połączyły teorię z praktyką. Zastosowanie nowego sposobu badań nie ogranicza się do skóry, do badania jej stanów czynnościowych. Przeciwnie. Przy jej pomocy można uzyskać wgląd w mechanizm biologiczny spraw zakaźnych, ogólnych, jak to autor na kile i gruźlicy wykazał. W perspektywie ukazuje nam autor, jak to przez odwrócenie pojęć będzie można przy pomocy tej metody standardyzować substancje biologiczne czynne, których składu chemicznego ani stężenia nie znamy.

Przeczytałem rzecz piękną. Nie tyle przez ogrom pracy włożonej, ile przez bogactwo nowych myśli, przez inwencję, przez szerokie horyzonty, jakie klinicyście otwiera. Doniosłość nowego kierunku dla patologii ogólnej jest wprost nieobliczalna. Zrozumienie odczynów ustroju w przebiegu spraw chorobowych zostało pogłębione w sposób zgoła nieoczekiwany. A chociaż w pierwszym swym okresie badania te będą miały znaczenie raczej teoretyczne, to nie ulega najmniejszej wątpliwości, że w miarę rozwoju w dalszym ciągu przyniosą obfite owoce praktyczne. Można przewidywać, że niewiele lat upłynie, a wartości zawarte w tej pracy staną się monetą obiegową klinicystów i lekarzy praktyków. I radować się należy, że myśli te zrodziły się na polskiej glebie, że polskie umysły je opracowały, że lwowska klinika stała się kolebką nowego kierunku.

R. Leszczyński (Lwów).

Studia Neurologiczne (Etudes Neurologiques). Seria VII. G. GUILLAIN et P. MOLLARET.

Monografia ta obejmuje wyniki prac Kliniki Neurologicznej de la Salpêtière z kilku lat ostatnich. Prace te ujęte są w trzy obszerne rozdziały.

I. *Les myoclonies veno-pharyngo-laryngo-oculo-diaphragmatiques.* Autorowie podają dokładny opis własnych przypadków, podkreślają charakterystyczny przy tym rodzaj zaburzenia mowy, słyszalność w pewnych przypadkach skutkiem rytmicznego otwierania i zamykania ujścia trąbki słuchowej, rytmiczność i synchroniczność myoklonii. Godne uwagi jest rozmieszczenie myoklonii w mięśniach należących czynnościowo do narządu oddechowego albo górnego trawiennego w odróżnieniu od „myoklonii szkieletowych" w kończynach i tułowiu. Dla umiejscowienia ważne jest, że dotychczasowe przypadki myoklonii wykazywały inne objawy, wskazując na uszkodzenie trzonu mózgu. W przypadku opracowanym przez autorów zmiany, tyczące tak komórek, jak włókien, obejmowały *oliva bulbaris, striae arciformes, corpus restiforme i n. dentatus cerebelli.* Przypadki znane z piśmiennictwa również wskazują na uszkodzenie oliwek. Zdaniem autorów G. i M. uszkodzenie tej części jądra zębatego, które przyjmuje włókna idące od oliwki, odpowiada myokloniom gardzielo-krtaniowo-przeponowym, a zniszczenie części wnękowej daje klinicznie „myoklonie szkieletowe". Myoklonie występują homolateralnie do uszkodzonego jądra zębatego i heterolateralnie do oliwki. Zdaniem Foix, ścisły synchronizm wskazuje na ponadjądrowe uszkodzenie kojarzeniowych ośrodków, z których idzie wspólny rytm do różnych mięśni należących czynnościowo do jednego narządu (oddechowego).

II rozdział książki *La maladie de Friedreich* obejmuje kilka zagadnień opracowanych na własnym materiale. Autorowie obalają dotychczasową zasadę, że „nie umiera się na chorobę Friedreicha", przytaczając przypadki własne i innych, między innymi samego Friedreicha, wystąpienia objawów opuszkowo-sercowych, zakończone śmiertelnie u osób młodych o sercu zdrowym. Objawy kliniczne wywołane są zmianami ośrodków opuszkowych, co potwierdzają sekcyjne zmiany anatomiczne. W dalszym ciągu zajmują się autorowie zachowaniem aparatu ślimakowo-przedsionkowego w chorobie Fr., podkreślają bardzo częste zaburzenia przedsionkowe przy nieuszkodzonym zazwyczaj słuchu. W dalszym rozdziale podkreślają zmiany anatomiczne, tyczące prócz długich dróg rdzeniowych, także móżdżka i ośrodków opuszkowo-szypułowych. Ujmując całość obrazu klinicznego, proponują wspólną nazwę heredodegeneracji dla tych zespołów, które, zależnie od kolejności i przewagi objawów, nazywane są chorobą Friedreicha lub heredoataksją cerebelarną Pierre-Marie lub *paraplegia spastica familiaris.*

W III rozdziale *Pathologie du Névraxe* mieszczą się następujące podrozdziały. 1) Zmiany palidooliwarne w chorobie Picka, nie wspominane dotąd w piśmiennictwie. 2) Przypadek choroby Picka u 24-letniego mężczyzny, ze stwierdzonymi we wczesnym okresie zmianami zapalnymi płynu, co by mogło wskazywać na tło zakaźne, również ze sekcyjnymi zmianami o typie degeneracji palidooliwarnej obok zmian w korze. 3) Omówienie klinicznego przebiegu zespołu tętnicy przedniej mózgu u praworęcznego z apraksją w lewej ręce i zaburzeniami oceny przestrzeni co do lewej kończyny i atakami drgawkowymi, który to objaw uważają autorowie za szczególnie ważny w przebiegu schorzenia naczyniowego, a uważany zwykle za charakterystyczny dla guza. 4) Dewiacja gałek ocznych przy porażeniu połowiczym, znikająca w chwili zamknięcia powiek. W okresie dewiacji głowy istniało obniżenie pobudliwości błędnika po tej stronie. 5) Przypadek *pinealoma* przednich wzgórków czworaczych o przebiegu nagminnego zapalenia mózgu, bez tarczy zastoinowej. 6) Sekcyjny przypadek rozsianego stwardnienia z ogniskiem w okolicy hipotalamopedunkularnej. 7) Przypadek pelagry z porażeniem nóg, zmianami na skórze, troficznymi, zaburzeniami czucia i zmianami sekcyjnymi, podobnymi do zmian w awitaminozie lub niedokrwistości złośliwej. 8) Kliniczny opis przypadku *polioencephalomyelitis* przypuszczalnie zakaźnej i podostrej. 9) Sekcyjny przypadek *polioencephalitis* u dziecka z niezwykłym przebiegiem klinicznym. Anatomicznie obrzęk opon i mózgu, okołonaczyniowe nacieki limfocytarne i plazmatyczne, zmiany komórkowe w korze, trzonie mózgu, w moście, niewielkie w wzgórku wzrokowym. Ciało prążkowane bez zmian. 10) Dokładny opis przypadku dystonii z nagłą śmiercią. Mikroskopowo zmiany wsteczne komórkowe w *striatum, pallidum, putamen, locus niger* i *oliva.* 11) Rozważanie nakłucia lędźwiowego i potylicznego. Autorowie podnoszą różnicę w składzie płynu, zależnie od tego, czy pobiera się płyn mózgowy, czy rdzeniowy, co zależy od sposobu nakłucia i pozycji. Przyjmują konieczność nakłucia potylicznego w pewnych przypadkach, jak dla myelografii, wprowadzania leków, jednak ze względu na niebezpieczeństwa nakłucia potylicznego wypowiadają się za stosowaniem drogi lędźwiowej.

Dr Stanisława Adam-Falkiewiczowa (Lwów).

Badania wścieklizny. REMLINGER P. i BAILLY J. Monografie Instytutu Pasteura. Paryż, 1938.

W pracy niniejszej zebrał znany rabiolog francuski Remlinger wyniki 20-letnich badań doświadczalnych wścieklizny. Wyniki te, ogłaszane przeważnie w postaci komunikatów Paryskiej Akademii Lekarskiej, czy Towarzystwa Biologicznego (poza szeregiem prac, ogłoszonych w *Annales de l'Institut Pasteur* i *Presse Médicale)* lub też w czasopismach lekarskich północnej Afryki trudno były dostępne dla czytelnika. Toteż zebranie w jednej monografii wyników długoletnich prac Instytutu w Tangerze będzie przyjęte przez zajmujących się sprawą wścieklizny z prawdziwym zadowoleniem. Autorzy zgrupowali wyniki swoich prac około następujących tematów: obraz kliniczny wścieklizny u człowieka i zwierząt, przebieg zakażenia doświadczalnego u rozmaitych zwierząt, wścieklizna w krajach podzwrotnikowych, patogeneza wścieklizny, właściwości zarazka i wynikające stąd różnice poszczególnych zarazków ustalonych *(v. fixe)*, używanych w różnych instytucjach pasteurowskich, wreszcie zagadnienia odpornościowe przy wściekliźnie. Podkreślić należy, iż Remlinger był bodaj że pierwszym rabiologiem ze szkoły francuskiej, który opowiedział się za szczepionkami karbolizowanymi, propagowanymi przez Włochów i Anglosasów i dziś ogólnie stosowanymi, poza francuskimi instytutami pasteurowskimi i ich zasięgiem naukowym. Szereg komunikatów dotyczy też sprawy porażeń poszczepiennych, któremu to zagadnieniu poświęcił Remlinger osobną monografię. Godne uwagi jest w tej mierze jakby utwierdzanie się autora, w miarę nowych obserwacyj, w przekonaniu o ważnej roli zarazka ustalonego w wywoływaniu tych powikłań szczepiennych, zagadnieniu, jak wiadomo, bardzo rozbieżnie intrepretowanemu przez różnych badaczy.

St. Legeżyński (Wilno).

Przegląd piśmiennictwa

Biologia

Powstawanie witaminy C w ustroju szczura i gnilec szczurzy. WIEDENBAUER i HUHN. Acta Vitaminologiae. Vol. I. Fasc. 4. 1938.

Ustrój szczura wytwarza normalnie witaminę C, ale w pewnych warunkach wytwarzanie takie ulega zahamowaniu i prowadzi do objawów gnilca. Autorowie podawali żywność ubogą w witaminy B (dieta Kollath'a) po czym następowało wynędznienie i krwawienia jelitowe. Badanie narządów na zawartość witaminy C wykazało poważne różnice:

Normalne szczury miały witaminy C w wątrobie 197, w nerce 119, w mózgu 273, w nadnerczu 2223, w jelicie 236.

Głodzone szczury miały witaminy C w wątrobie 150, w nerce 72, w mózgu 227, w nadnerczu 2056, w jelicie 244.

Szczury na diecie Kollath'a miały witaminy C w wątrobie 76, w nerce 66, w mózgu 221, w nadnerczu 891, w jelicie 207.

Ten znaczny spadek zawartości wskazuje, że pewne ciała potrzebne są do syntezy kwasu askorbinowego nawet wtedy, kiedy ta synteza należy do własności pewnego ustroju, jak np. w tym wypadku. *W. Moraczewski* (Lwów).

Starzenie się ustroju i przyswajanie witaminy A. E. LELESZ i A. PRZEŹDZIECKA. Acta Vitaminologiae. Vol. I. Fasc. 4. 1938.

L. i P. wyrażają przypuszczenie, że starość może być w związku z upośledzeniem przyswajania witamin. W celu zbadania tego zjawiska oznaczano zawartość witaminy A w wątrobie szczurów młodych 5—6-miesięcznych i szczurów starych 28—36 miesięcy. W wątrobie młodych znaleziono witaminy A, oznaczanej sposobem Carr-Price'a 68—127 jednostek, w wątrobach starych 26—74 jednostek. Strata witamin przy podawaniu wynosiła u młodych 1—5%, a u starych 4—13%. Wreszcie nasycenie wątroby u młodych po podawaniu nadmiaru było od 72 do 368, kiedy stare wątroby zawierały po nasyceniu 62—122. Z doświadczeń tych wynika, że istotnie ustrój stary pozbawiony jest witaminy A, traci ją łatwiej przy podawaniu nadmiaru i zatrzymuje mniej. *W. Moraczewski* (Lwów).

Awitaminoza C bezobjawowa. G. MOURIQUAND. Acta Vitaminologiae. Vol. I. Fasc. 4. 1938.

Autor wykazuje na doświadczeniach wykonanych na morskich świnkach, że dieta skąpa i brak wody może powstrzymać wystąpienie objawów awitaminozy C. Zwierzęta pozbawione wody wychudły i straciły apetyt, ale objawów gnilca nie okazywały, kiedy kontrola wykonana ze zwierzętami karmionymi i pojonymi dała w odpowiednim czasie, tj. po 25 dniach wyraźne objawy. Autor słusznie podkreśla znaczenie tych doświadczeń dla kliniki dzieci, które często nie okazują objawów gnilca, mimo niewłaściwego żywienia, właśnie z powodu zboczeń w sposobie karmienia albo z powodu straty wody.
W. Moraczewski (Lwów).

Zagadnienie typów przyswajania witamin. E. LELESZ. i A. PRZEŹDZIECKA. Acta Vitaminologiae. Vol. I. Fasc. 4. 1938.

E. L. i A. P. pragną wprowadzić trzy rodzaje typów przyswajania witamin: I typ panwitaminowy zdolny do przyswajania wszelkich witamin bez szczególnych przygotowań. II typ dyswitaminowy, zużytkujący tylko niektóre witaminy, lub wymagający przy tym obecności katalizatorów w postaci innych witamin, itp. III typ a-witaminowy, który nie przyswaja żadnych witamin bez jednoczesnego zastosowania katalizatorów.
W. Moraczewski (Lwów).

Mikrobiologia i serologia

Bulletin de l'Organisation d'Hygiène. Société des Nations. Vol. VII. 1—3. 1938.

Trzy zeszyty ostatnie Kwartalnika Biura Higieny Ligi Narodów przynoszą, jak zawsze dotychczas, szereg cennych prac z zakresu bakteriologii i serologii, epidemiologii i higieny.

Z dziedziny pierwszej wymienić należy ósme z rzędu zestawienie Mc Kendricka wyników szczepień przeciwwściekliznowych. Obejmują już te zestawienia 756.000 ludzi szczepionych; wpływ na wyniki szczepienia wszelakich momentów, jak np. rodzaj szczepionki, ciężkość i umiejscowienie rany, rodzaj zwierzęcia kąsającego, rasa pokąsanego (uderzająco słabe wyniki uodparniania ras kolorowych) jest dokładnie analizowany. Osobno podane są wyniki szczepień przeciw wściekliźnie w Sowietach. P. Krag z Państw. Zakładu Serologicznego w Kopenhadze omawia wartość nowej modyfikacji odczynu Bordet-Wassermanna, opisanej przez Mörcha, polegającej na niezmiernie drobiazgowym mianowaniu każdego składnika odczynu i odczytywaniu wyników za pomocą skali hemolitycznej. Wyniki tej modyfikacji mają według autora dochodzić w swej czułości i swoistości do poziomu odczynu kłaczkowania Kahna, uznanej za najlepszy odczyn dla diagnozy kiły podczas dwóch konferencyj i doświadczeń temu celowi poświęconych (Kopenhaga i Montevideo). Kilku autorów francuskich, tworzących tzw. Centrum badań gorączki falującej *(febris undulans)* w Montpellier ogłasza wyniki swych prac nad brucellozami u ludzi, występującymi we Francji. Wynikiem tych badań jest, iż najpoważniejsze rozpowszechnienie we Francji wykazuje gorączka maltańska, podczas gdy choroba Banga *(bact. abortus)* jest rzadką i sporadycznie spotykaną.

W jednej i drugiej brucellozie główną przyczyną zakażenia jest zetknięcie się ze zwierzętami (owce, kozy, bydło), rola produktów zwierzęcych, przede wszystkim mleka w szerzeniu zakażenia jest znacznie mniej ważna. M. Cinca (Bukareszt) wraz z szeregiem współpracowników omawia próby stosowania w Rumunii pewnych leków syntetycznych (chinina, arystochina, atebryna, akrichina i plazmochina) dla planowego zwalczania zimnicy. Z zakresu higieny wyliczyć należy dwie prace poświęcone zagadnieniom narkomanii, dalej badania odżywiania (sprawozdania komisji technicznej odżywiania).

Cały zeszyt 2, tom VII, poświęcony jest sprawozdaniom ze zjazdu dyrektorów instytutów i szkół higieny (Genewa 1937) tudzież z organizacji zakładów powyższych. Niektóre z konkluzyj tego ostatniego sprawozdania wskazują na potrzebę bliższego związku między zakładami higieny a władzami sanitarnymi, inne podkreślają potrzebę szerszego uwzględniania w studium lekarskim nauki higieny społecznej i bliższych kontaktów między uniwersyteckimi i państwowymi zakładami higieny, wreszcie stwierdzają wartość większego zbliżenia między zakładami higieny różnych krajów. *St. Legeżyński* (Wilno).

Choroby wewnętrzne, nerwowe i dziecięce

Badania poziomu cukru we krwi po insulinie protaminowo-cynkowej. R. BOLLER i W. PILGERSTORFER. Ztschr. klin. Med. 134, 300, 1938.

Badano poziom cukru we krwi w ciągu dnia i nocy. Okazało się, że przy braku węglowodanów bardzo łatwo można przeoczyć przedawkowanie insuliny i doprowadzić do ciężkiego niedocukrzenia w nocy, przy czym bardzo często nie poprzedzają go żadne objawy. Następnego dnia rano poziom cukru we krwi jest znowu wysoki, może się pojawić duży cukromocz, w następstwie odczynowego przecukrzenia krwi. Widać stąd, że cukromocz może występować po zbyt małych i zbyt dużych dawkach insuliny protaminowo-cynkowej. Szczególnie u chorych nadmiernie czułych na działanie insuliny, przedawkowanie insuliny protaminowo-cynkowej może się zdarzyć, tym bardziej, że brak objawów przedawkowania, jakie zawsze występują po zwykłej insulinie. Stąd wniosek, że insulinę protaminowo-cynkową powinno się dawkować ostrożnie, dieta powinna być obfita w węglowodany, należy oznaczać poziom cukru we krwi w ciągu dnia i w nocy, nie tylko rano na czczo. Co do cukromoczu, to duże wahania świadczą o przedawkowaniu, równomierne wydzielanie cukru z moczem o zbyt małym dawkowaniu.
H. Długosz (Lwów).

Wpływ witamin na morfologię krwi. I. Doniesienie. Wpływ witaminy C (kwasu l-askorbinowego) na obraz ciałek białych w doświadczeniu jednorazowym. A. H. MÜLLER. Ztschr. klin. Med. 134, 264, 1938.

Po wstrzyknięciu dożylnym 100 mg witaminy C już po 15 lub po 30 minutach zwiększa się ilość ciałek białych we krwi i to przede wszystkim neutrochłonnych i eozynochłonnych, a nieznacznie i limfocytów. Mechanizm może być dwojaki: witamina C podrażnia szpik lub wyrzuca do krwi krążącej nagromadzone w zbiornikach ciałka białe, co może mieć ważne znaczenie dla odporności organizmu w zwalczaniu zakażenia. Witamina C wskazana zatem we wszystkich schorzeniach, przebiegających ze zmniejszeniem ilości ciałek białych (dur brzuszny, grypa, agranulocytoza, panmyeloftyza itp.).
H. Długosz (Lwów).

Pojawianie się cukrzycy a pora roku. R. PANNHORST i A. RIEGER. Ztschr. klin. Med. 134, 154, 1938.

U mężczyzn najczęściej pojawia się cukrzyca w zimie, co najprawdopodobniej stoi w związku z mniejszą ruchliwością i przeżywaniem się w zimie. Natomiast u kobiet najczęściej występują pierwsze objawy cukrzycy w lecie, gdyż na wiosnę ustaje zupełnie czynność jajników. *H. Długosz* (Lwów).

Zaburzenia spalania węglowodanów w samoistnym nadciśnieniu. A. SCHWEERS. Ztschr. f. klin. Med. 134, 339, 1938.

W samoistnym nadciśnieniu obserwuje się zaburzenia spalania węglowodanów, przy czym nie tyle zmienia się poziom cukru we krwi na czczo, ile przebieg krzywej cukrowej po obciążeniu jedno i dwurazowym glukozą doustnie. Na podstawie własnych spostrzeżeń klinicznych dochodzi autor do wniosku, że zaburzenia te nie są niewinne, stanowią raczej przejście do prawdziwej cukrzycy. *H. Długosz* (Lwów).

Wydłużenie okrężnicy (dolichocolon) a napady bólów brzusznych. C. R. BOCCA. Le Journal de Médecine de Lyon. Nr 448, 1938.

Dolichocolon stwierdza się, jeżeli podczas stosowania wlewu barytowego znachodzi się wydłużenie jelita grubego, kabłąki, zakrzywienia, zagięcia, pętle esowate lub kształtu ósemki. Niektórzy autorowie nie przypisują temu stanowi żadnego znaczenia. Atoli należy stan ten uważać za jednostkę chorobową, którą cechują: zaparcie stolca, wypełnienie okrężnicy gazem i swoiste napady bólów brzusznych, które najczęściej zwracają uwagę na dolichocolon poprzednio nie rozpoznany. Te napady mogą być związane z zaburzeniami trawienia w jelitach cienkich lub w jelicie ślepym, lub w czynności woreczka żółciowego, a najczęściej są następstwem zapalenia okrężnicy, jako powikłania tego cierpienia. Napady te zwykły się powtarzać i w ogóle samoistnie przemijać. Leczenie polega na odpowiedniej diecie z ograniczeniem pokarmów mącznych i ubogiej w płyny i w resztki błonnikowe, na podawaniu parafiny i leków przeciwkurczowych, przemywaniu jelit i leczeniu termalnym. Całkiem wyjątkowo zalecane są zabiegi chirurgiczne.

Blassberg (Kraków).

Chirurgia położnictwo i ginekologia, stomatologia

Ciąża śródmiąższowa. HELMUT MANGER. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. T. 104, z. 3—4.

Opis dwóch przypadków ciąży śródmiąższowej. W pierwszym operację wykonano już po pęknięciu. Wykonano nadpochwowe odcięcie macicy wraz z trąbką ciężarną. W drugim operację uskuteczniono jeszcze przed pęknięciem. Tu ograniczono się tylko do klinowego wycięcia jajowodu ciężarnego. Oba przypadki dokładnie opracowano drobnowidowo. Nigdzie nie stwierdzono objawów przebytego zapalenia.

J. Lenczowski (Lwów).

Gruczoł wśródmiąższowy u człowieka. S. CH. FREIMANN. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. T. 104, z. 3—4.

Autor zbadał drobnowidowo 100 jajników kobiecych różnego wieku. Tylko w 6 znalazł w pełni rozwinięty gruczoł wśródmiąższowy. Wszystkie one dotyczyły wieku przed okresem dojrzewania płciowego. W okresie zarodkowym i u kobiet w pełni czynności rozrodczej, gruczołu tego autor nie znalazł.

J. Lenczowski (Lwów).

O nakłuciu macicy przez powłoki brzuszne w ciąży w przypadkach wielowodzia. A. MAYER. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. T. 104, z. 5—6.

Wypuszczenie nadmiernie nagromadzonych wód płodowych drogą nakłucia macicy przez powłoki brzuszne stosowane bywa bardzo rzadko. Podnoszono głównie dwa zarzuty: niebezpieczeństwo skaleczenia jelit lub krwawienie z mięśnia macicy oraz możliwość przedwczesnego wzniecenia czynności porodowej. Na podstawie swoich 12 przypadków autor wykazuje, że zarzuty te są bezpodstawne. Ani w jednym przypadku nie obserwowano żadnych szkodliwych następstw dla matki. Przeciwnie, objawy duszności szybko znikały i samopoczucie chorych doznawało natychmiastowej ulgi. Co do drugiej możliwości, to istotnie czasami w krótki czas po nakłuciu występowała czynność porodowa i poród przedwczesny. Ale były i takie przypadki, w których po wypuszczeniu płynu z worka płodowego ciąża trwała jeszcze 10 tygodni. W jednym przypadku wykonano zabieg dwukrotnie. Poród na czasie odbył się w dwa tygodnie po ostatnim nakłuciu. Fakt, że niekiedy po wypuszczeniu wód płodowych występuje przedwczesny poród, w niczym nie umniejsza wartości zabiegu, gdyż nakłucie i tak wykonuje się w przypadkach ostrego i znacznego wielowodzia, kiedy występują groźne objawy zaburzeń w krążeniu i oddychaniu, a więc tam, gdzie zachodzi poważne wskazanie do zmniejszenia ciśnienia wewnątrzbrzusznego. Gdyby nie robić nakłucia, trzeba by było rozwiązać ciężarną. O wiele bardziej celowa jest próba wypuszczenia wód płodowych drogą powłok brzusznych, gdyż często udaje się utrzymać ciążę aż do końca i tym zwiększyć możliwość utrzymania płodu. *J. Lenczowski* (Lwów).

Jednoczesne wystąpienie ciąży macicznej i zewnątrzmacicznej. H. O. NEUMANN. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. T. 104, z. 5—6.

Opis trzech rzadkich przypadków. 1) Ciąża maciczna i trąbkowa lewa. Z początku wystąpiły objawy krwotoku wewnętrznego, wkrótce potem dołączył się krwotok maciczny. Rozpoznanie kliniczne było trudne. Z początku usunięto resztki łożyskowe z macicy, później, ze względu na to, że objawy skrwawienia się wystąpiły na początku choroby, jeszcze przed krwotokiem na zewnątrz, a badanie ginekologiczne wykazało guz po stronie lewej macicy, przypuszczano również obecność i ciąży zamacicznej. Otwarcie jamy brzusznej potwierdziło to przypuszczenie. W każdym jajniku znaleziono po jednym ciałku żółtym. 2) Ciąża maciczna i jajnikowa. Ciąża maciczna przerwana we wczesnym okresie, dała długotrwałe nieznaczne krwawienia, ciąża jajnikowa przejawiała się wyraźniej. Obok macicy wyczuwano guz po stronie lewej. Podczas badania odszedł z macicy twór błoniasty, wyglądem żywo przypominający przerosłą błonę doczesną. Wobec tego z początku przypuszczano istnienie ciąży zamacicznej. Operacja wykazała ciążę jajnikową. Badanie drobnowidowe rzekomej błony doczesnej macicznej wykryło utkanie łożyskowe. Ciałko żółte tylko w jajniku ciężarnym. Wobec powyższego, należało przypuszczać zapłodnienie dwóch jaj pochodzących z jednego pęcherzyka. 3) Ciąża maciczna i w rogu szczątkowym. U chorej podejrzewano początkowo poronienie maciczne i guz lewostronny, przypuszczalnie mięśniak macicy. Resztki usunięto. W miesiąc później ponowne przyjęcie do Kliniki celem operacji z powodu rzekomego mięśniaka. Po otwarciu jamy brzusznej okazało się, że była to ciąża 4-miesięczna z płodem obumarłym w lewym niepękniętym szczątkowym rogu macicy. Róg ciężarny usunięto. Obydwa jaja pochodziły z jednego jajnika. *J. Lenczowski* (Lwów).

Dalsze nasze wyniki po naświetlaniach raka szyi macicy. O. NEBESKY. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. T. 104, z. 5—6.

Nawiązując do poprzedniej swojej pracy z roku 1934, podaje autor wyniki po leczeniu energią promieniotwórczą w dalszych przypadkach z lat 1928—1930. Leczono 126 kobiet. Stosowano rad i promienie Roentgena. Wyleczenie w pierwszych dwóch grupach (podział według Döderleina) — 40%, w dwóch ostatnich — 18,2%, absolutne wyleczenie — 28%. Wyniki te są nieco lepsze od poprzednich. Do pewnego stopnia wpłynęła na to nieco zmieniona technika lecznicza. Autor stosuje odrazu duże dawki radowe (2400 mg El. h.) i 110—120% H. E. D. Roentgena. Tylko jedna chora zmarła w następstwie naświetlania. Uszkodzenia poradowe obserwowano tylko w jednym przypadku (przetoka odbytnicowo-pochwowa, która zresztą zrosła się sama). Podział przypadków śmiertelnych w poszczególnych latach po naświetlaniu wykazał, że w grupie pierwszej śmiertelność jest mniej więcej dla każdego roku jednakowa, w innych grupach śmierć następowała najczęściej w pierwszych dwóch latach. Najlepsze wyniki dawały chore w średnim wieku. Co do budowy drobnowidowej nowotworu, to wydaje się, jakoby raki płaskokomórkowe dawały lepsze rokowanie, niż raki gruczołowe. W końcu autor daje wyraz przekonaniu o wyższości leczenia promieniami nad operacją. *J. Lenczowski* (Lwów).

Czy istnieje wpływ pory roku na czas trwania ciąży? H. GUTHMANN i KNOS. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. T. 104, z. 5—6.

Na podstawie rozpatrzenia 5986 porodów klinicznych, przedstawionych w kilku wykresach, zależnie od pory roku, dochodzą autorzy do wniosku, że pora letnia wpływa w sposób widoczny na przedłużanie się ciąży.

J. Lenczowski (Lwów).

Ruch w towarzystwach lekarskich — Zjazdy

Towarzystwo Lekarskie Lwowskie

Protokół XXV posiedzenia naukowego z dnia 4 listopada 1938 roku

Przewodniczy kol. S. Progulski

1. Kol. T. Lorenz: *Kamień pęcherzowy jako przyczyna obustronnego wodonercza i ogromnej rozstrzeni moczowodów.*

Wodonercze powstaje wtedy, jeżeli zaistnieje jakaś przeszkoda, utrudniająca odpływ moczu z dróg moczowych. Przeszkoda taka może być usadowiona: 1) w samej nerce, 2) w moczowodzie, 3) w pęcherzu, 4) w cewce moczowej. Przeszkody tkwiące w dolnych drogach moczowych wywołują obustronne

wodonercze, podczas gdy utrudnienie odpływu w górnych drogach moczowych wywołuje schorzenie jednostronne. Ucisk zalegającego w miedniczce i w kielichach nerkowych moczu prowadzi w miarę trwania do zaniku miąższu nerkowego. Prócz czynników mechanicznych także czynniki dynamiczne mogą wpływać na powstawanie wodonercza.

Z objawów wodonercza na pierwszy plan wysuwają się bóle o charakterze kolki oraz powiększenie nerki. Często występują krwawienia. Najpewniejsze rozpoznanie daje pyelografia. Postępowanie lecznicze jest przeważnie operacyjne. W rachubę wchodzą operacje radykalne i plastyczne. Te ostatnie jednak prawie zupełnie zarzucono, gdyż nie dają trwałych wyników.

Przedstawiony przypadek dotyczy 42-letniego mężczyzny, u którego dolegliwości pęcherzowe zaczęły się przed 7 laty. Badanie radiologiczne (pyelografia dożylna) wykazało obustronne wodonercze i olbrzymią rozstrzeń moczowodów, dochodzących do grubości jelita cienkiego oraz kamień wielkości jaja kurzego w pęcherzu moczowym. Kamień ten, uciskając na ujście moczowodowe i utrudniając odpływ moczu z pęcherza, wywołał powyższy stan. Kamień usunięto *per sectionem altam*. Do trzech tygodni po operacji chory opuścił szpital wyleczony. Do kontrolnego badania jednak się nie zgłosił.

Dyskusja. Kol. F a l k i e w i c z A. obserwował przed miesiącem chorą 52-letnią, przewiezioną na Oddział Wewnętrzny II. wśród objawów zatrucia, z typowym oddechem Kussmaula, z zapachem moczu z ust i z mimowolnym oddawaniem moczu. W moczu stwierdzono ropę. Badaniem fizykalnym wyczuwało się guz w jamie brzusznej, przypominający powiększoną macicę. Przypuszczano nowotwór macicy z naciekami w sąsiedztwie i następowym ropnym zapaleniem pęcherza i miedniczek nerkowych. Autopsja wykazała, że istotną przyczyną objawów klinicznych był kamień pęcherzowy wielkości mandarynki.

2. Kol. F a l k i e w i c z A. *przedstawia chorą z tętniakiem serca po zawale, dającym się wykazać badaniem fizykalnym.*

W wywiadach charakterystyczne bóle poza mostkiem, promieniujące do lewej ręki. W maju br. nagle bóle i wszystkie objawy zawału mięśnia sercowego. Bóle trwały przez dwa dni, potem gorączka w ciągu trzech dni. Przy badaniu — w 8 tygodni po zawale — stwierdzono: uderzenie końca serca umiejscowione normalnie w 5. przestrzeni międzyżebrowej. W 4. przestrzeni międzyżebrowej, powyżej uderzenia końca serca, widoczne tętnienie, rozlane na dość szerokiej przestrzeni, podnoszące. Stłumienie bezwzględne o kształcie prostokątnym. Przysłuchem, poza pierwszym tonem nieczystym, nic szczególnego nie stwierdzono. Na podstawie wywiadów i badania fizykalnego można było z dużym prawdopodobieństwem przypuszczać istnienie zmian po zawale w prawej komorze w postaci tętniaka. Badanie rentgenologiczne i elektrokardiograficzne potwierdziło to przypuszczenie.

Dyskusja. Kol. G r a b o w s k i. Tętniaki serca spotyka się w klinice bardzo rzadko. Możliwość rozpoznania tętniaka serca ułatwia ogromnie badanie kymograficzne, które pozwala obserwować paradoksalne ruchy konturu serca w miejscu tętniaka, gdzie ściana jest bardziej wiotka i podatna.

3. Kol. C h w a l i b o g o w s k i A. *wygłosił wykład pt.: O przetaczaniu krwi w stanach zatrucia u niemowląt.*

Prelegent, przedstawiwszy pokrótce obecne poglądy na etiologię i patogenezę oraz próby klinicznej klasyfikacji tzw. zaburzeń w odżywianiu u niemowląt, przechodzi do szczegółowego omówienia patologii i kliniki stanów zatrucia *(toxicosis alimentaris*, dawniej *cholera infantum)*.

Zespół ten, którego przewodnimi objawami są wysuszenie, kwasica, zatrucie oraz zaburzenia w czynności narządu krążenia, występuje pod wpływem najrozmaitszych czynników etiologicznych, dających się ująć w dwie zasadnicze grupy: *„ex alimentatione"* i *„ex infectione"*.

Spostrzeżenia ostatnich lat wykazują przewagę zatruć pochodzenia zakaźnego, występujących w przebiegu najrozmaitszych zakażeń tak jelitowych, jak, zwłaszcza, pozajelitowych. Z pierwszych, najczęściej spostrzega się zatrucie w zapaleniach jelita grubego, a więc w *colitis infectiosa*, dość często w czerwonce, rzadziej w durze i durach wrzekomych; z zakażeń pozajelitowych wymienić należy przede wszystkim kataralne zakażenia grypowe, ropomocz, zapalenia ucha środkowego, ropne zakażenia skóry *(pyodermia, furunculosis)*, dalej nagminne zapalenie opon mózgowych itd.

W zespole klinicznym zatrucia, największe znaczenie należy przypisać wysuszeniu ustroju, w którego patogenezie główną rolę odgrywa obniżenie ciśnienia onkotycznego, tj. zdolności pęcznienia, czyli wiązania wody przez tkanki, na skutek czego doprowadzana do ustroju w celu leczniczym woda lub wodne rozczyny soli i glukozy nie ulegają należytemu związaniu, lecz stają się zbędnym balastem, podobnym do tego, jakim jest płyn obrzękowy. Próby podniesienia ciśnienia onkotycznego koloidów tkankowych przez stosowanie odpowiednich hormonów (S c h i f f: insulina, V o l l m e r: wyciąg z tylnej części przysadki), uzasadnione z punktu widzenia teoretycznego, w praktyce zawodzą.

Do powstania drugiego przewodniego objawu, tj. zatrucia, w większości przypadków pochodzenia pokarmowego, może dać powód już samo odwodnienie tkanek, natomiast w przypadkach pochodzenia zakaźnego spostrzega się zatrucie często bez uprzedniego większego wysuszenia ustroju. Źródłem zatrucia są, według jednych autorów, produkty patologicznego rozpadu białka pokarmowego w jelitach, według drugich szkodliwe wpływy jadów bakteryjnych (endotoksyn lasecznika okrężnicy), według innych wreszcie główną rolę odgrywają tu toksyczne produkty pośredniej przemiany materii, których uszkodzone komórki wątrobowe nie są w stanie zobojętnić. Tak więc o występowaniu zespołu zatrucia, niezależnie od natury i pochodzenia ciał toksycznych, decyduje wątroba, która poza tym odgrywa poważną rolę w gospodarce wodnej ustroju, a tym samym i w patogenezie odwodnienia.

Z tego wynika, że leczenie stanów zatrucia będzie miało za zadanie przede wszystkim poprawić czynność komórki wątrobowej. W przypadkach lżejszych wystarcza do tego celu leczenie przyczynowe (w przypadkach zakaźnych, w ropnym zakażeniu skóry: nacinanie czyraków, w zapaleniu ucha środkowego paracenteza, w czerwonce zastrzyk surowicy) oraz zastosowanie diety wodnej, czyli tzw. głodówki z obfitym i odpowiednio długim doprowadzaniem płynów obojętnych, np. lekkiej herbatki z 3—5% roztworem cukru lub maltozo-dekstryny (Nutromalt Wandera) i przynajmniej częściowo hipotonicznych rozczynów soli *(NaCl i $NaHCO_3$* aa 1,0, *Aquae dest.* 1000,0). Gdy dziecko wymiotuje lub gdy zależy nam na szybkim nawodnieniu i podniesieniu ciśnienia krwi, doprowadza się wodę i sole lub glukozę podskórnie lub domięśniowo w postaci izotonicznych rozczynów soli i glukozy, płynu Ringera, wreszcie sody, a tylko w razie znacznych obrzęków jako hipertoniczny rozczyn glukozy. Ostatnio wielką popularność zyskały, podane przez S c h i c k a i K a r e l i t z a, stałe wlewania dożylne hipertonicznych rozczynów soli kuchennej z dodatkiem glukozy lub izotonicznych rozczynów glukozy (po 12—25 kropel na minutę przez 2—3 dni).

Dieta wodna, którą zależnie od ciężkości przypadku stosujemy 9—24 godzin, ma na celu uspokoić przewód pokarmowy, zahamować rozwój flory bakteryjnej, doprowadzić do ustroju wodę i sole mineralne, usunąć kwasicę i ewentualną hipochloremię oraz poprawić tolerancję dziecka. Takie same zadania mają również, stosowane po przegłodzeniu dziecka, diety „nastawcze", z których na pierwszym miejscu należy wymienić mleko kobiece, a w razie jego braku maślankę (dużo soli, mało tłuszczu i węglowodanów). Diety te należy podawać ostrożnie, w stopniowo coraz większych dawkach, zaczynając od 25—50 g na dobę w 9—12 posiłkach, przy czym niedobór wody pokrywa się 3—5% roztworem maltozo-dekstryny (jak podczas diety wodnej).

Ten sposób postępowania wystarcza do odtrucia chorego ustroju w przypadkach lżejszych, w ciężkich, ze znacznym uszkodzeniem wątroby i z wybitnym obniżeniem ciśnienia onkotycznego tkanek — musimy się uciekać ponadto do tzw. leczenia substytucyjnego, które polega na domięśniowym podawaniu wyciągów wątroby lub na przetaczaniu krwi.

Bezbiałkowe wyciągi wątrobowe, zastępujące czynność uszkodzonej wątroby, stosuje się 1—2 razy dziennie po 1—2 cm^3. Według naszych spostrzeżeń dają one dobre wyniki w toksycznych zapaleniach kiszki grubej oraz w lżejszych zatruciach pochodzenia pokarmowego *(toxicosis ex alimentatione)*, zawodzą natomiast w zatruciach, powstałych na tle zakażeń pozajelitowych. W tej grupie zatruć lepsze wyniki uzyskuje się przy pomocy przetaczania krwi.

Działanie przetaczanej krwi jest wielorakie. Wraz z krwią wprowadzamy do odwodnionego i zatrutego ustroju pewien zasób wody i składników mineralnych w najidealniejszym składzie fizjologicznym, podnosimy ciśnienie krwi, poprawiamy diurezę, a ponadto wspomagamy wątrobę w jej czynności odtruwającej oraz regulującej gospodarkę wodną ustroju. Przetaczana krew wpływa poza tym na zdolność pęcznienia koloidów tkankowych, co wyraża się szybkim ustępowaniem obrzęków lub wsysaniem wprowadzonych podskórnie roztworów soli, czy też płynu Ringera. Wraz z przetaczaną krwią wprowadzamy ponadto do chorego ustroju jej rozliczne ciała biologiczne oraz odpornościowe, co ma pierwszorzędne znaczenie w zatruciach pochodzenia zakaźnego pozajelitowego.

Wyniki 67 przetoczeń krwi, wykonanych na Oddziale Wewnętrznym Szpitala św. Zofii u 34 niemowląt i dzieci do 2 lat, w ilości 1—4 przetoczeń u poszczególnych chorych, w odstępach 2—5-dniowych, po 20—80 cm³ krwi cytrynianowej, do zatoki strzałkowej (60 razy) lub do żyły szyjnej (7 razy), podaje następująca tablica.

Rodzaj lub pochodzenie toksykozy	Liczba przyp.	Wyzdrowiały po wykonaniu transfuzji w liczbie			Zmarło po wykonaniu transfuzji w liczbie		
		1	2	3 4	1	2	3 4
Toxicosis ex alimentatione	10	2	3	2	2	1	
Toxicosis ex infect. enter. (colitis toxica)	5	2	1	1		1	
Toxicosis ex infect. parenter.:							
Nosopharyngitis	6	2	3			1	
Otitis media	3		2				1
Bronchitis	1		1				
Bronchiolitis	1				1		
Bronchopneumonia	1		1				
Pyuria	4	1	1			1	1
Pyodermia	1		1				
Furunculosis	2			1			1
Razem	34	7	15	4	3	4	3

W dyskusji zabrał głos kol. M o r a c z e w s k i.

W odpowiedzi kol. C h w a l i b o g o w s k i.

Sekretarz: *Józef Japa.*

Sekcja Naukowa Polskiego Towarzystwa Społeczno-Lekarskiego w Łodzi

P o s i e d z e n i e k l i n i c z n e dnia 14 października 1938 roku

Kol. Z. S z c z e c h: *Przypadek niezarosłego przewodu Botalli'ego.*

Dziewczynka, lat 12, córka robotnika sezonowego. Na serce choruje od dawna. Przy małych nawet wysiłkach męczyła się bardzo szybko. Nie mogła bawić się z rówieśniczkami, ponieważ po wysiłkach miała duszność i kołatanie w okolicy serca. Rodzice podają, że choroba serca datuje się u dziecka od urodzenia. Dziecko o budowie ciała wątłej. Powłoki skórne i widzialne błony śluzowe blade. Żadnych zboczeń rozwojowych w budowie ciała nie stwierdzono. Umysłowo dobrze rozwinięta. Oglądaniem stwierdza się garb sercowy, obmacywaniem koci pomruk skurczowy, najwyraźniejszy w drugim lewym międzyżebrzu. Opukowo stwierdzono stłumienie Gerarda. Badanie rentgenowskie serca wykazało rozszerzenie tętnicy płucnej. Osłuchowo nad tętnicą płucną w drugim lewym międzyżebrzu w pobliżu mostka stwierdza się długi, głośny, trący szmer skurczowy, przechodzący bezpośrednio w szmer cichszy rozkurczowy. Szmery te przenoszą się w okolicę obojczyka lewego i w okolicę przykręgosłupową lewą na wysokości łopatki. Nasilenie szmerów przy próbie Valsalvy zmniejsza się wyraźnie. Na podstawie tych danych postawiono rozpoznanie niezarosłego przewodu Botalli'ego. Chorą przedstawiono ze względu na rzadkość tego cierpienia.

Kol. E. B i e s z c z a d: *Przypadek raka prosówkowego płuc w przebiegu raka żołądka.*

Mężczyzna, 40-letni, robotnik przędzalni, od stycznia 1938 r. zaczął odczuwać stałe bóle w okolicy lędźwiowej, promieniujące do obydwu podżebrzy. Po kilku miesiącach chory stracił łaknienie, znacznie schudł. W lipcu dołączyły się bóle w dołku podsercowym, pojawiające się tylko po spożyciu posiłków i trwające kilka godzin. W tym czasie stwierdzono u chorego w szpitalu znaczną niedokwaśność oraz rentgenologicznie skrócenie krzywizny mniejszej żołądka. We wrześniu stwierdzono duże ogólne wyniszczenie, w płucach mierną rozedmę ze znacznym osłabieniem szmerów oddechowych, w jamie brzusznej po stronie lewej nadbrzusza obecność guza nieruchomego o powierzchni nierównej, wielkości małej pomarańczy, bolesnego na ucisk. W czasie pobytu w szpitalu chory nie gorączkował, bóle odczuwał stale. Ze strony płuc i serca nie miał żadnych dolegliwości. Badania laboratoryjne wykazały zwiększoną ilość diastazy w moczu, przyspieszone opadanie krwinek czerwonych, obecność utajonej krwi w kale. Poziom cukru we krwi był prawidłowy, odczyn Takata-Ara'y ujemny, odczyn WR ujemny. Kilkakrotne badanie plwociny na prątki Kocha wypadło ujemnie. Rentgenogram płuc i żołądka wykazał: żołądek wysoko położony i odepchnięty ku przodowi, w górno-środkowym odcinku krzywizny mniejszej ubytki cienia. Wydalanie sprawne. W płucach bardzo liczne intensywne plamiste zacienienia, zgrupowane wzdłuż przebiegu oskrzeli oraz powiększenie obu wnęk, a zwłaszcza prawej. Chory zmarł w niedługim czasie po opuszczeniu szpitala.

Kol. M. K r z e m i ń s k i: *Przypadek ropnia mózgu w przebiegu ogólnego zakażenia gronkowcowego.*

U chłopca 12-letniego, poprzednio zdrowego, bez uchwytnej przyczyny zjawiają się obrzęki rozlane w okolicy prawej gałki ocznej i okolicy skroniowej lewej z podwyższoną ciepłotą i bólami głowy. Piątego dnia zjawiają się długotrwałe drgawki kloniczno-toniczne w kończynach prawych oraz wymioty. Czucie powierzchniowe obustronnie zachowane. Rozpoznanie początkowe ropnia mózgu zostało potwierdzone dalszym przebiegiem choroby. Przyczyną powstania ropnia mózgu było ogólne zakażenie gronkowcem złocistym wykrytym w posiewie krwi. Wrót zakażenia nie udało się ustalić. Badania dodatkowe: zdjęcie rentgenowskie czaszki nie wykazuje zmian widocznych, w oczach i na dnie oczu brak zmian. Nakłucie lędźwiowe w pozycji leżącej: ciśnienie początkowe 30 cm H_2O, płyn mózgowo-rdzeniowy bez odchyleń od normy. Odczyny kiłowe we krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym ujemne. Leczenie: w pierwszym miesiącu podawano preparaty sulfamidowe (prontosil, antystreptyna) i stwierdzono widoczną poprawę w postaci stopniowego ustępowania ciepłoty i objawów neurologicznych; w drugim miesiącu stosowano autoszczepionkę i w tym okresie, już poza odczynami poszczepiennymi, chory nie gorączkował. Wtórna niedokrwistość uległa zmniejszeniu. W dniu pokazu brak objawów posocznicy, stwierdza się natomiast objawy schorzenia mózgu i prawego stawu biodrowego. W danym przypadku rokowanie należy uważać za wątpliwe, gdyż trudno liczyć na samowyleczenie ropnia mózgu. Leczenie chirurgiczne w ropniu mózgu stosunkowo świeżym, przerzutowym jest ryzykowne.

W dyskusji zabierał głos dr C h r z a n o w s k i. Także zdaniem jego, stan chorobowy w obecnej chwili jest wyrazem sprawy umiejscowionej w obrębie środkowego układu nerwowego i stawu biodrowego prawego. Zmiany zachodzące w obrazie krwi (niepodane w streszczeniu) należało by uważać za wykładnik postępującej poprawy w stanie ogólnym chorego.

Kol. H. F i j a s: *Przypadek nadnerczaka złośliwego, wychodzącego z nadnercza.*

G. R., lat 28, robotnica, zachorowała nagle dnia 15. VII. 1938 r. Choroba rozpoczęła się silnymi bólami brzucha, uporczywymi wymiotami o treści spożytych pokarmów. Po kilku godzinach bóle brzucha zmniejszyły się, wymioty ustąpiły. Tegoż dnia w nocy chorą przewieziono do szpitala senną w stanie zapaści. Wywiady rodzinne bez znaczenia. Miesiączki regularne, ostatnia przed 2 tygodniami. Dotychczas nie chorowała. Powłoki blade, kończyny zimne, tętno niewyczuwalne. Budowa silna, odżywienie dobre. Płuca i serce bez uchwytnych zmian patologicznych. Brzuch miernie wysklepiony, niewielka bolesność rozlana bez wyraźnego umiejscowienia, nieznaczny opór w nadbrzuszu, mniej wyraźny w podbrzuszu, odgłos opukowy bębenkowy. Odruchy na kończynach słabo zaznaczone. Rano dnia 16. VII. 1938 r. po zastosowaniu środków nasercowych stan się nieco poprawił. Tętno nitkowate, niezliczalne. Brzuch miękki, bolesność mała, rozlana, bez umiejscowienia. W badaniu ginekologicznym nieznaczna bolesność po lewej stronie. Wykonano nakłucie jamy Douglasa i wydobyto płynną, czarną krew. Przystąpiono do laparotomii w uśpieniu eterowym. Po otwarciu jamy brzusznej żadnych zmian w narządach rodnych nie stwierdzono. W jamie brzusznej znaleziono płynną krew. Poprzecznica i jelito zstępujące były podbiegnięte krwawo na znacznej przestrzeni. Podbiegnięcie to przechodziło na całą krezkę. Kontrolne przebadanie narządów jamy brzusznej innych zmian nie wykazało. Jamę brzuszną zaszyto na głucho. W kilka godzin później chora zmarła. Na sekcji stwierdzono krwawy płyn w jamie brzusznej oraz w miejscu lewego nadnercza otorbiony krwiak o średnicy 6 cm, zawierający wśród skrzepów krwi strzępy tkanki szarawo-czerwonawej, wyścielającej również i torebkę krwiaka. Krwiak przechodził poza swą torebkę, obejmował całą torebkę lewej nerki, sięgał ku górze do przepony i wzdłuż naczyń przechodził do klatki piersiowej. Wzdłuż przełyku krwiak dochodził do połowy jego wysokości, ku dołowi zaś sięgał aż do miednicy małej. Badanie mikroskopowe strzępów tkanki szarawo-czerwonej, wziętych ze skrzepów krwiaka lewego nadnercza, wykazało budowę nadnerczaka złośliwego.

Dyskusja: na szereg zapytań kol. C h r z a n o w s k i e g o, D o b r s k i e g o, K r z e m i ń s k i e g o kol. Ś c i e s i ń s k i udzielił zbiorowej odpowiedzi, że jest to pierwszy w Szpitalu im. Prez. Mościckiego sekcyjny przypadek nadnerczaka złośliwego, wychodzącego z samej kory nadnercza, a nie jak to częściej bywa z jakiegoś zbłąkanego ogniska w nerce. Silne krwawienie powstało wskutek obfitego unaczynienia tego nowotworu, obec-

ność zaś krwistego płynu w jamie brzusznej, który przed operacją po nakłuciu zatoki Douglasa uważano za czystą krew, tłumaczy się zwykłym przesączaniem krwi z krwiaka pozaotrzewnowego do jamy otrzewnej.

Przewodniczący Sekcji Naukowej: *W. Dzierżyński.*
Sekretarz: *T. Chmielewski.*

Posiedzenie naukowe w dniu 20 października 1938 roku

Kol. M. Kalińska: *Zaburzenia psychiczne na tle zatruć zawodowych.* (Referat w całości zamieszczony będzie w Pol. Gaz. Lek.).

Przewodniczący Sekcji Naukowej: *W. Dzierżyński.*
Sekretarz: *T. Chmielewski.*

40-lecie pracy lekarskiej prof. dr K. Bocheńskiego

W ramach skromnej uroczystości klinicznej odbyła się w dniu 31 grudnia ub. r. w Klinice Położniczo-Ginekologicznej U. J. K. we Lwowie nacechowana serdecznością uroczystość uczczenia 40-lecia pracy lekarskiej prof. dra K. Bocheńskiego.

Zebranie jubileuszowe zaszczycili swoją obecnością prof. Gąsiorowski, dziekan Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jana Kazimierza we Lwowie, dr Pohorecki, dyrektor Szpitala Państwowego we Lwowie, prof. Gröer oraz prof. Zubrzycki z Krakowa.

Rozpoczynając zebranie, doc. Lenczowski wręczył Jubilatowi zeszyt „Ginekologii Polskiej", Jemu poświęcony. Poza tym przemawiali prof. Gąsiorowski, prof. Zubrzycki, prof. Gröer, doc. Mączewski, dr Seidler i dr Liebhart. Mówcy podnosili wybitne zasługi prof. Bocheńskiego jako naukowca i pedagoga oraz jako niezrównanego organizatora Kliniki, która pod Jego kierownictwem uległa zupełnemu zmodernizowaniu.

W odpowiedzi wzruszony Jubilat dziękował obecnym za przybycie i za urządzenie uroczystości.

Odczytanie nadesłanych telegramów zakończyło tę piękną i wzruszającą uroczystość. Życzenia między innymi nadesłali: z Warszawy — prof. Czyżewicz i doc. Zawodziński; z Wilna — prof. Jakowicki, doc. Zalewski i dr Długi; z Poznania — prof. Kowalski, doc. Bajoński i doc. Stöckl.

Redakcja Polskiej Gazety Lekarskiej składa ze swej strony Czcigodnemu Jubilatowi najszczersze życzenia i pragnie dla Niego jak najdłuższej dalszej owocnej pracy.

Wiadomości bieżące

Różne

Z kraju

W dniu 5 stycznia 1939 r. o godz. 16.20 Stacja warszawska Polskiego Radia nadała 15-minutowe przemówienie znanego literata Melchiora Wańkowicza na temat rozpisanego w swoim czasie konkursu na pamiętnik lekarza ubezpieczeniowego. Nadmienić należy, że dziesięć najważniejszych pamiętników zostało wydanych przez Zakład Ubezpieczeń Społecznych i w najbliższym czasie znajdzie się na półkach księgarskich.

Od dłuższego czasu trwająca sprawa zatwierdzenia statutu fundacji Polski Instytut Balneologiczny w Krakowie weszła szczęśliwie w stadium ostatecznego załatwienia. Przesłany ostatnio do Wojewody Lwowskiego, jako państwowej władzy fundacyjnej I instancji dla terenu 4 województw małopolskich, akt fundacyjny zeznany przez współfundatorów: Związek Uzdrowisk Polskich, Polskie Towarzystwo Balneologiczne i Zarząd Gm. st. kr. miasta Krakowa, powołujący do życia fundację, został obecnie zatwierdzony. Również i statut fundacji przyjęty przez Wojewodę Lwowskiego złożono w Ministerstwie Opieki Społecznej jako zwierzchniej władzy nadzorczej do zatwierdzenia. W najbliższym więc czasie należy się spodziewać, w myśl brzmienia statutu fundacji, zwołania przez Ministra Opieki Społecznej pierwszego konstytuującego posiedzenia Rady Fundacyjnej. W skład jej, jak wiadomo, wchodzi 10 członków, a mianowicie: 1 delegat Ministra Opieki Społecznej, 2 — Polskiej Akademii Umiejętności, 3 — Związku Uzdrowisk Polskich, 3 — Polskiego Towarzystwa Balneologicznego i 1 — z Zarządu gm. m. Krakowa.

Na terenie wszystkich uzdrowisk polskich prowadzi się nieustannie prace inwestycyjne, które wzbogacają nasze miejscowości lecznicze i podnoszą ich poziom. Zakopane poczyniło liczne znane powszechnie inwestycje w związku z mistrzostwami FIS. Wśród nich wymienić należy przede wszystkim, jako najważniejsze, nowy dworzec kolejowy, wspaniały nowoczesny garaż na 120 aut i 18 autobusów połączony z hotelem dla szoferów, kolejkę na szczyt Gubałówki, hotel turystyczny Tatrzańskiego T-wa Narciarskiego na Kalatówkach, wyciąg saniowy z Hali Gąsienicowej na Kasprowy Wierch, nartostradę na Kasprowy, stadion narciarski z rozszerzoną skocznią, bazar regionalny, nowoczesne lodowisko itp. — W Krynicy w ostatnich tygodniach dokonano poświęcenia kamienia węgielnego pod budowę nowego Zakładu Przyrodoleczniczego przy Al. Marszałka Piłsudskiego. Obecnie już prace nad budową gmachu prowadzone są w szybkim tempie. Oprócz tego w Krynicy-Wsi wznosi się kosztem Komisji Zdrojowej duży szpital. — W Rabce i Szczawnicy prowadzi się roboty przy budowie kanalizacji i wodociągów, które są kardynalną potrzebą tych popularnych zdrojowisk. Poza tym w toku są roboty drogowe, remont nawierzchni ulic, naprawa chodników itp. Prócz tego na terenie Szczawnicy powstał szereg pięknych nowoczesnych pensjonatów i Dom Ludowy, ważny ośrodek społeczno-kulturalny. Szczawnica ma rozległe plany inwestycyjne na rok 1939, wśród których wymienić należy budowę studni w Pieninach, budowę garażu dla sprzętu motorowego, założenie ośrodka zdrowia, uzupełnienie zadrzewienia parku i wybudowanie łazienek nad Dunajcem dla kąpieli rzecznych. — W Worochcie zremontowano most przez Prut oraz zbudowano halę targową. Oprócz tego w toku są prace nad budową ośrodka zdrowia oraz nad budową rzeźni. W zakresie budownictwa mieszkaniowego również prowadzone są prace: Z. U. S. przebudował swoje sanatorium, w toku jest budowa Sanatorium Akademików Żydowskich oraz kilku nowoczesnych domów i will. Sąsiednie Jaremcze, w którym frekwencja wzmogła się znacznie od czasu powstania nowoczesnego zakładu dla kąpieli solankowych i borowinowych, przystąpiło obecnie do budowy skoczni narciarskiej na Makowicy. — W zdrojowisku siarczanym Lubień Wielki jest na ukończeniu budowa hotelu w parku zdrojowym w pobliżu łazienek. Hotel ten otwarty będzie z początkiem sezonu 1939 r. Zarząd Państwowego Zakładu Zdrojowego w Szkle przystępuje do budowy łazienek borowinowych i siarczanych, które mają być wyrazem ostatnich zdobyczy technicznych na tym polu. Poza tym w Szkle Ubezpieczalnia Społeczna rozbudowuje swoją lecznicę, która odtąd będzie liczyła 120 miejsc. — W Czarnieckiej Górze buduje się dworzec kolejowy, który będzie wykończony na lato 1939 r. Piękna stacja klimatyczna i narciarska Sławsko zakłada na swoim terenie duży ośrodek zdrowia. Zdrojowisko siarczano-wapniowe Wieniec, położone koło Włocławka przeprowadza również szereg inwestycyj, które postawią je na znacznie wyższym, niż dotąd poziomie. Przede wszystkim wymienić tu należy budowę nowych łazienek, które będą ukończone w czerwcu 1939 r.

Konkursy

Polskie Towarzystwo Badań Naukowych Gruźlicy ogłasza konkurs na nagrodę imienia dra Kazimierza Dąbrowskiego za najlepszą pracę z dziedziny gruźlicy. 1. Nagroda imienia dra Kazimierza Dąbrowskiego w r. 1939 wynosić będzie 350 zł. 2. Do oceny przyjmowane są prace w języku polskim, dotyczące wszelkich działów gruźlicy, nie ogłoszone drukiem przed konkursem. 3. Termin zgłaszania prac upływa dnia 1 kwietnia 1939 r. Prace należy nadsyłać pod adresem sekretarza T-wa, dra Jana Stopczyka, Warszawa, ul. 6. Sierpnia nr 27, m. 20. Praca winna być zaopatrzona w godło, a w załączonej zapieczętowanej kopercie, opatrzonej tymże godłem, winna zawierać godło, nazwisko autora i jego adres. 4. Do oceny prac powołany zostanie sąd konkursowy. Decyzja sądu konkursowego nastąpi dnia 15 maja 1939 r. i zostanie ogłoszona na posiedzeniu naukowym T-wa oraz w prasie lekarskiej.

CENY OGŁOSZEŃ	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16
okładki i w tekście miejsca zastrzeżone	zł 220.—	zł 120.—	zł 65.—	zł 35.—	—
Inne strony	zł 180.—	zł 100.—	zł 55.—	zł 30.—	zł 20.—

Załączenie do nakładu pisma wkładek reklamowych od zł 220.—

PRENUMERATA KWARTALNA
w kraju . . . . zł 10.—
za granicą . . . . zł 17.—

Adres Redakcji i Administracji: Lwów, ul. Rutowskiego 9.